UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1947-1948. — N° 338

INFLUENCE

DE LA

FLOCULATION SUR LE POUVOIR ANAGOTOXIQUE

DE QUELQUES EAUX MINÉRALES FERRUGINEUSES

THÈSE POUR LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ

Mention « PHARMACIE »

présentée et soutenue publiquement le mardi 27 juillet 1948

PAR

Roger-Hervé-Louis LAGADEC

Pharmacien
Assistant du Laboratoire de Chimie
de la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Bordeaux

Né à TRÉGARVAN (Finistère), le 7 mars 1921

Examinateurs de la Thèse

MM. CREYX, professeur ..... *Président.*
CHELLE, professeur .....
CASTAGNOU, professeur ..... *Juges.*
BLANQUET, maître de conférences .....

BORDEAUX
IMPRIMERIE LIBRAIRIE DELMAS
6, Place Saint-Christoly, 6

1948

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41536518_0080

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1947-1948. — N° 338

INFLUENCE

DE LA

FLOCULATION SUR LE POUVOIR ANAGOTOXIQUE

DE QUELQUES EAUX MINÉRALES FERRUGINEUSES

THÈSE POUR LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ

Mention « PHARMACIE »

présentée et soutenue publiquement le mardi 27 juillet 1948

PAR

Roger-Hervé-Louis LAGADEC

Pharmacien
Assistant du Laboratoire de Chimie
de la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Bordeaux

Né à TRÉGARVAN (Finistère), le 7 mars 1921

Examinateurs de la Thèse

MM. CREYX, professeur ..... *Président.*
CHELLE, professeur .....
CASTAGNOU, professeur ..... *Juges.*
BLANQUET, maître de conférences .....

BORDEAUX
IMPRIMERIE LIBRAIRIE DELMAS
6, Place Saint-Christoly, 6

1948

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

DOYEN : M. DUPÉRIÉ.

ASSESSEUR : M. CHELLE.

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. DENIGÈS, H. MANDOUL, PETGES, GUYOT, ROCHER, LANDE, DUVERGEY, CARLES, LEURET, PERY, LABAT.

PROFESSEURS :

	MM.		MM.
Clinique médicale	DUPÉRIÉ.	Zoologie et parasitologie	R. SIGALAS.
id.	CREYX.	Médecine expérimentale	AUBERTIN.
Clinique chirurg. et gynécol.	CHARRIER.	Clinique ophtalmologique	BEAUVIEUX.
Clinique chirurgicale	PAPIN.	Clinique chirurg. inf. et orthop.	LOUBAT.
Clinique d'accouchements	RIVIÈRE.	Clin. des maladies infectieuses	DAMADE.
Anatomie pathol. et microsc. clin.	DE GRAILLY.	Chimie biologique et médicale	MACHEBOEUF.
Anatomie	VILLEMIN.	Physique méd. et pharmaceutique.	PIFFAULT.
Anatomie générale et histologie.	G. DUBREUIL.	Méd. col. et clin. mal. exotiques.	BONNIN.
Hygiène	PIÉCHAUD	Clin. malad. cutanées et syphilit.	JOULIA.
Médecine légale et déontologie.	DERVILLÉE.	Clin. des mal. des voies urinaires.	DARGET.
Electroradiol. et clin. d'él. médic.	REBOUL.	Clin. mal. nerveuses et mentales.	DELMAS-MARSALET.
Chimie	CHELLE.	Clin. d'oto-rhino-laryngologie	PORTMANN
Botanique et matière médicale	GOLSE.	Toxicologie et hygiène appliquée.	CASTAGNOU.
Pharmacie	VITTE	Clinique odonto-stomatologique	DUBECQ
Physiologie	FABRE.	Clin. méd. des mal. des enfants.	FONTAN.

PROFESSEUR A TITRE PERSONNEL

M. GIRARD.

PROFESSEURS SANS CHAIRE

MM. PERRENS (Maladies mentales) — DUFOUR (Anatomie); MESNARD (Pharmacie).

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

MAITRE DE CONFÉRENCES

M. BLANQUET (Physique pharmaceutique).

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

	MM.		MM.
Anatomie	N...	Chimie biologique	TAYEAU.
Physiologie	N.	Obstétrique	N.
Médecine générale	BROUSTET.	id.	MAHON.
id.	SARIC.	Ophtalmologie	BESSIÈRE.
id.	DUBARRY.	Oto-rhino-laryngologie	DESPONS.
id.	F.-J. TRAISSAC	Dermatologie et syphiligraphie	LE COULANT
id.	BERGOUIGNAN.	Histologie	MAYER.
Pédiatrie et puériculture	VERGER.	Physique médicale	N...
Chirurgie générale	MASSÉ.	Chimie gén. pharm. et toxicol.	N...
id.	MAGENDIE.	Histoire natur. méd. et parasitol.	N...
id.	POUYANNE.	Pédiatrie et Puériculture	VERGER.
id.	LAUMONIER	Méd. légale et méd. du travail.	L'ÉPÉE.
id.	CHAVANNAZ.	Electroradiologie	LACHAPÈLE.
		Odonto-stomatologie	MARONNEAUD.

COURS COMPLÉMENTAIRES :

	MM.		MM.
Médecine opératoire	MASSÉ.	Botanique	GIRARD.
Accouchements	N...	Cryptogamie	GIRARD.
Puériculture	PERY.	Pharmacie galénique	MESNARD.
Urologie	N.	Bactériologie	MOUREAU.
Législation pharmaceutique	POPLAWSKI.	Physiologie	Mlle ROUGIER
Ophtalmologie	N.	Chimie biologique	N.
Anatomie	RIGAUD.	Parasitologie et biologie appliqu.	PAUTRIZEL.
Chimie minérale	N.	Pathologie chirurgicale	LAUMONIER.
		Electroradiologie	CAILLON.

Le Secrétaire de la Faculté : ROUGERIE.

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.

A MES PARENTS

A MES AMIS

A Monsieur Pierre CAZAUX

Docteur en Pharmacie,
Docteur ès Sciences,
Chef de Travaux pratiques à la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Bordeaux.

Nous venons assurer ici toute notre reconnaissance pour la fidèle sympathie qu'il nous a toujours manifestée et l'aide précieuse qu'il nous a apportée durant nos recherches.

A Mademoisele BÈGUE

Pharmacien des Hôpitaux,
Chef de Travaux pratiques à la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Bordeaux.

Dont les conseils aimables et judicieux nous ont été d'un secours précieux pendant nos années d'études, en respectueux hommage de vive reconnaissance.

A Monsieur Paul BLANQUET

Pharmacien,
Docteur en Médecine,
Docteur ès Sciences,
Maître de Conférences à la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Bordeaux.

Sa bonne humeur et son sourire ont été un appui décisif dans les découragements habituels aux moments pénibles de nos travaux. Nous ne saurions trop lui dire combien ses conseils et ses encouragements nous ont été précieux.

A Monsieur le Professeur R. CASTAGNOU

Pharmacien chef de l'Hôpital de Château-Picon,
Docteur en Médecine,
Professeur de Toxicologie et d'Hygiène appliquée
à la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Bordeaux.

Qui, dans son enseignement, a su nous rendre agréables des cours parfois arides. En témoignage de notre respect.

A Monsieur le Professeur L. CHELLE

Professeur de Chimie à la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Bordeaux,
Membre correspondant de l'Académie de Médecine,
Chevalier de la Légion d'honneur,
Officier de l'Instruction publique.

Mon cher Maître,

Pendant six années, vous avez été pour nous un guide paternel ne nous ménageant ni votre temps, ni votre appui moral. Permettez à celui qui vous doit toute sa formation de vous offrir ce travail en modeste hommage de reconnaissance et en gage de notre respectueux attachement.

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur M. CREYX

Professeur de Clinique médicale,
Médecin des Hôpitaux,
Chevalier de la Légion d'honneur,
Croix de guerre,
Officier de l'Instruction publique.

Qui, en nous ouvrant largement les portes du Laboratoire d'hydrologie, nous a permis la réalisation de ce travail, facilité nos recherches et guidé dans l'expérimentation.

En hommage respectueux et reconnaissant.

INFLUENCE

DE LA

FLOCULATION SUR LE POUVOIR ANAGOTOXIQUE

DE QUELQUES EAUX MINÉRALES FERRUGINEUSES

INTRODUCTION

« *C'est pour chercher à augmenter la vitesse de diffusion de la spartéine que nous avons injecté cet alcaloïde avec des solutions électrolytiques diverses comme véhicule. Ayant à notre disposition les eaux des sources hydrominérales de nos cinq grandes stations d'Auvergne, nous n'avons pas cherché à préparer nous-mêmes des solutions d'électrolytes variées, mais utilisé simplement celles préparées par la nature.* » C'est ainsi que Billard [4] annonçait la découverte d'un pouvoir antitoxique des eaux minérales auxquelles, par la suite, il devait donner le nom de pouvoir anagotoxique.

Mais si certaines eaux comme La Bourboule (Choussy), Le Mont-Dore (Madeleine) [5], entravent l'action d'un poison, d'autres, au contraire, Vichy Grande Grille [11], par exemple, accentuent cette action : elles sont dites alors pourvues d'un pouvoir agotoxique.

A la suite des travaux de Billard, de nombreux chercheurs se sont penchés sur le problème passionnant et complexe de l'agotoxie et de l'anagotoxie des eaux minérales; une revue complète et générale figure dans la thèse de Baspeyras [3].

Si les recherches sont nombreuses, elles sont également diverses et sans lien apparent :

— Diverses tant au point de vue expérimental qu'au point de vue animal et poisons utilisés;

— Sans lien apparent au point de vue action, car une eau ayant un pouvoir protecteur vis-à-vis d'un poison agissant sur un animal déterminé peut voir son pouvoir inversé si l'on change le poison et l'animal : ainsi, l'eau de Vichy se montre fortement anagotoxique pour la larve de Culex vis-à-vis de la picrotoxine [29], tandis que cette même eau de Vichy est agotoxique pour le lapin vis-à-vis de la morphine [11].

Les travaux effectués au laboratoire d'hydrologie de la Faculté de Médecine et Pharmacie de Bordeaux, sous la direction de M. le Professeur Creyx, ont eu pour but de garder constants les deux facteurs : animal d'expérience et poison.

L'animal choisi est le lapin gris commun à l'exclusion du lapin albinos, qui présente des tests biologiques aberrants [11].

Le toxique utilisé est le chlorhydrate de morphine dont la dose toujours mortelle pour un groupe de quatre lapins, déterminée par MM. Creyx et Lassalle-Saint-Jean [10], s'élève à 0 g. 335 par kilo d'animal; la morphine provoquant une hyperglycémie constante, cette donnée biologique est utilisée comme test secondaire.

Dans un premier travail avec M. Cazaux, M. le Professeur Creyx [11] a montré de la sorte que les eaux de Vichy Grande Grille et Célestins sont douées d'un pouvoir agotoxique.

Un second mémoire, de MM. Creyx, Cazaux, Baspeyras et Delmas-Marsalet [12], a mis en évidence le pouvoir anagotoxique de l'eau hyperthermale de Dax (Puits du Splendid); cet effet biologique disparaît très rapidement avec le temps. Baspeyras [3], dans sa thèse de pharmacie, s'était cru autorisé à rapporter l'action de cette eau minérale à sa teneur en radon.

Une note de MM. Creyx, Cazaux et Rigal [13] fait connaître que la radioactivité est bien l'un des facteurs du processus.

Rigal [33], dans sa thèse de pharmacie très récente, montre que le radon est doué de propriétés anagotoxiques. Toutefois, la radioactivation artificielle de l'eau de Dax « vieillie » ne permet pas de lui rendre un effet anagotoxique identique à son pouvoir naturel, un autre élément doit donc intervenir dans la genèse du phénomène.

Il est connu que certaines eaux minérales subissent aussitôt après leur émergence des modifications importantes qui ont été groupées sous le nom de floculation.

Sur les indications de M. P. Blanquet, maître de conférence, et sous la haute direction de M. le Professeur Creyx, nous avons

entrepris l'étude de l'influence de la floculation sur le pouvoir anagotoxique de quelques eaux minérales.

L'eau hyperthermale de Dax est faiblement minéralisée (0 g. 925), et, point important, ne présente pas de phénomène de floculation (pas de variation de résistivité ni d'indice de réfraction). On sait que la floculation est caractérisée essentiellement par la disparition des colloïdes de l'eau, et surtout par le passage du bicarbonate ferreux à l'état d'hydroxyde de fer. Cette floculation réalise un véritable colmatage partiel ou total de certains éléments de l'eau minérale, et dans tous les cas provoque la disparition des éléments lourds et oligométalliques. Pour étudier dans les meilleures conditions l'action de la floculation, il était donc tout naturel de s'adresser à des eaux remplissant les conditions suivantes : minéralisation moyenne ou forte et présence de fer.

Dans notre travail, après avoir rappelé les études déjà publiées sur la floculation, nous étudierons successivement, avant et après floculation, deux types d'eaux minérales :

1° Eau bicarbonatée sodique faiblement ferrugineuse : type Royat;

2° Eau bicarbonatée sodique fortement ferrugineuse : Bernadie, source du Cerisier; Breuil, source Marie-Christine; Spa ferrugineuse.

Nous présenterons ensuite un résumé général de nos expériences avec les analyses des différentes sources étudiées, ce qui nous mènera à une discussion des résultats obtenus.

Avant de clore cette introduction, nous tenons à exprimer à M. le Professeur Creyx nos sentiments de très vive et respectueuse reconnaissance pour l'accueil qu'il nous a réservé dans son laboratoire et l'intérêt qu'il a porté à nos modestes travaux.

Assistant du laboratoire de chimie, nous nous sommes trouvé pendant deux années en contact direct avec M. le Professeur Chelle, qui n'a jamais cessé de nous entourer de sa bienveillante sollicitude et nous a guidé dans le choix de notre travail inaugural; nous lui en exprimons notre profonde gratitude et l'assurons de notre respectueux et reconnaissant attachement.

A M. P. Blanquet, maître de conférence à la Faculté de Médecine et Pharmacie de Bordeaux, qui a été pour nous un conseiller précieux dans la discussion constante de nos résultats et la poursuite rationnelle de nos recherches, nous exprimons notre profonde reconnaissance.

M. P. Cazaux, chef de travaux à la Faculté de Médecine et Pharmacie de Bordeaux, nous a toujours entouré non seulement de ses conseils, mais encore de son amitié. Nous lui exprimons notre vive gratitude.

Nos remerciements vont également à Mme Blanquet, professeur à l'Ecole de Médecine et Pharmacie et directeur de l'Institut d'hydrologie de Clermont-Ferrand, qui a bien voulu abandonner ses occupations pour effectuer dans des conditions spéciales les prélèvements de Royat et de Bernadie, et nous donner de très utiles précisions sur de nombreux points concernant la floculation. Au Docteur Van Beneden, qui nous a expédié les eaux de Spa ferrugineuses nécessaires. A la Société des eaux du Breuil-sur-Couze et du Broc, qui nous a fourni toute l'hydroxydase utile.

Nous assurons M. J. Canellas, assistant du laboratoire d'hydrologie, dont la bonne camaraderie nous a été une aide précieuse, de notre sincère amitié.

Nous n'aurions enfin garde d'oublier M. L. Cauquil, dont le dévouement à notre égard a été continu.

CHAPITRE PREMIER

FLOCULATION DES EAUX MINERALES

Les eaux minérales utilisées directement au griffon — « eaux dites vivantes » — présentent des propriétés physico-chimiques biologiques et thérapeutiques entièrement différentes de celles qu'on leur reconnaît lorsqu'elles sont conservées pendant un temps plus ou moins long, sans précautions spéciales.

Une eau bicarbonatée — telle que l'eau de Royat, source Eugénie; Bernadie, source du Cerisier; Hydroxydase, source Marie-Christine, ou Spa, ferrugineuse —, laissée au repos à l'air, présente bientôt en surface un louche qui gagne peu à peu toute la masse; l'eau prend une apparence bleuâtre, puis passe au jaune et même rouille dans le cas des eaux riches en fer. Au bout de vingt à vingt-quatre heures, un précipité, appelé « *floculat* », se dépose au fond du récipient et l'eau qui le surmonte redevient limpide.

Si on laisse l'eau plus longtemps à l'air, un second phénomène s'ajoute : la surface se recouvre d'une pellicule blanchâtre; les bicarbonates alcalino-terreux en solution sont transformés par départ de gaz carbonique en carbonates peu solubles.

Ces deux phénomènes, qui se produisent successivement, constituent dans leur ensemble la floculation des eaux minérales.

Nous distinguerons deux temps : le premier, dû à l'action de l'air, est la floculation proprement dite; le second est dû au départ de gaz carbonique, il peut s'accompagner dans certains cas de contact prolongé avec l'air, d'évaporation, qui, ajoutée à la dissociation des bicarbonates, transforme complètement l'eau minérale.

Seule la floculation proprement dite nous intéresse.

De nombreux auteurs ont tenté d'expliquer ce phénomène : Garrigou [20], le premier en 1875, dans l'analyse « de la Source Vieille » des Eaux-Bonnes, a signalé l'existence dans l'eau minérale de deux matières organiques complètement différentes : l'une, cristalloïde, traverse le dialyseur; l'autre, « colloïdale », est retenue par la membrane.

En 1905, P. de Heen et H. Micheels [23], se basant sur l'action des solutions colloïdales artificielles sur les graines en germination, émettent l'hypothèse que l'action thérapeutique des eaux minérales est due à leurs colloïdes : « *Les substances caractéristiques et actives des eaux minérales se trouvent d'ordinaire en quantités trop minimes pour agir d'une manière efficace au point de vue chimique. Il y a plutôt lieu de supposer qu'elles provoquent une excitation par suite du dégagement d'énergie résultant de l'absence d'équilibre ionique, conséquence de la petitesse des particules. C'est ce dégagement d'énergie qui les maintient en suspension.*

» *En effet, comment expliquer autrement ce fait que les eaux minérales, bien qu'elles conservent la même composition chimique, perdent par l'embouteillage leurs propriétés médicinales ?*

» *En admettant notre hypothèse, la mort des eaux minérales serait due à la simple sédimentation des particules en suspension dans l'eau.* »

En 1907, Foucaud et Chamagne [19] par la dialyse, dans un sac de viscose, des eaux de Vichy, trouvent au fond du sac un dépôt léger, blanc jaunâtre ou jaunâtre et y décèlent, par la méthode de précipitation et celle de transport électrique, la présence et le signe de colloïdes. Ils concluent que les eaux de Vichy contiennent des colloïdes, à l'exception de la source Célestins.

Daniel, en 1910 [14], par quatre procédés différents : examen à l'ultramicroscope, réactifs colloïdes, transport électrique et action catalytique, étudie les colloïdes des eaux minérales. Il établit une liaison entre la variation de la radioactivité d'une eau et la stabilité des colloïdes. Il admet que la disparition de la radioactivité entraîne une modification du champ électrique provoquant, par suite, la floculation des micelles.

Tous les auteurs précédents affirment l'existence des colloïdes dans les eaux minérales sans distinguer si les micelles observées préexistent dans l'eau au griffon ou bien si elles prennent naissance après son émergence.

Ce point a été élucidé par Glénard [22], qui, dans sa thèse de médecine, étudie le pouvoir catalytique des eaux de Vichy en éliminant le vieillissement comme cause d'erreur. Il fait des examens directement au griffon et arrive à ces conclusions : « *Les colloïdes de l'eau de Vichy sont constitués par de l'oxyde de fer en voie de précipitation, et c'est le premier temps de cette précipitation qui confère à l'eau son caractère colloïdal.*

» *Le fer arrive des profondeurs de la terre à l'état de carbonate de fer, ou, en tout cas, il se trouve dissous dans l'eau à la faveur de l'acide carbonique sous pression.*

» *Arrivé à l'air libre, l'acide carbonique se dégage et l'oxyde de fer seul, ou entraînant avec lui d'autres éléments, précipite. Les grains d'abord très fins, ultramicroscopiques, s'agglomèrent, puis bientôt précipitent sur les parois du récipient.* »

Pour lui, la floculation serait due au seul départ de CO^2.

Henrijean et Kopaczewski [24] montrent la présence dans l'eau ferrugineuse de Spa, d'un colloïde qui serait un hydrosol électropositif du fer. A la suite de cette note, D'Arsonval et Bordas [2] préconisent de prélever l'eau à l'abri de l'air et sous atmosphère d'anhydride carbonique : « *Il semble que la floculation ne soit pas due exclusivement à une rupture d'équilibre provoquée par le dégagement d'anhydride carbonique, et peut-être que devant cette stabilisation spéciale l'examen à l'ultramicroscope permettrait de découvrir des micelles colloïdales.* »

Ces auteurs laissaient entrevoir que le départ de gaz carbonique ne serait pas la seule cause de processus.

MM. Armand et Lescœur [1] ont montré le rôle prépondérant de l'oxygène de l'air dans le phénomène de la floculation.

Mme Blanquet et M. Armand [7], reprenant la question, ont fait pénétrer totalement, à l'abri de l'air, dans une cuve de Biltz en quartz, une eau minérale sortant du griffon et l'ont examinée à l'ultramicroscope. L'examen minutieux leur a permis de déceler la présence de très rares micelles; en faisant circuler une grande quantité d'eau dans la cuve, on observe seulement une micelle tous les cinq ou six champs. Ils les ont appelés « colloïdes originels » et ont supposé qu'ils représentent les éléments oligométalliques, c'est-à-dire les éléments lourds et rares contenus à dose infinitésimale dans l'eau et seulement décelable par spectrographie.

La cuve de Biltz est alors laissée à l'air et les auteurs continuent l'examen à l'ultramicroscope. La cuve étant terminée par deux tubes permettant le remplissage, l'oxygène de l'air diffuse lentement dans le liquide et arrive graduellement à la partie située sous l'ultramicroscope. On assiste alors au phénomène suivant : le champ noir se constelle d'étoiles infiniment petites et brillantes animées de mouvements extrêmement rapides de deux sortes : giration sur elles-mêmes et translation d'ensemble, caractéristiques des mouvements browniens.

On assiste donc à la naissance de micelles extrêmement nombreuses et petites. Si l'examen se prolonge une à deux heures, on voit les micelles grossir, leurs mouvements deviennent plus lents; elles se réunissent en amas; enfin, les mouvements cessent complètement. A ce moment, l'eau a floculé.

Si la cuve de Biltz est conservée à l'abri total de l'air, les deux tubes de remplissage étant fermés hermétiquement ou plongés dans une atmosphère de gaz carbonique, ce phénomène ne se produit pas.

Il est donc bien établi que les colloïdes prennent naissance dans l'eau sous l'influence de l'oxygène de l'air.

Les auteurs ont déterminé le signe des colloïdes par cataphorèse dans la cuve de Biltz elle-même, en plongeant deux électrodes dans les tubes d'arrivée. Le transport des micelles s'est fait en masse du côté de l'anode.

La conception du processus, d'après Mme Blanquet et M. Armand, est la suivante :

L'eau minérale contient du fer à l'état dissous sous forme de bicarbonate ferreux; au contact de l'oxygène de l'air, ce bicarbonate ferreux est transformé en bicarbonate ferrique très instable, qui donne immédiatement de l'oxyde ferrique. L'alcalinité du milieu et une grande dilution de fer confèrent au mélange les conditions requises pour obtenir l'oxyde de fer à l'état colloïdal. Mais ce sol colloïdal n'est pas stable; nous sommes, en effet, en présence d'électrolytes, et on sait que ces derniers déterminent la floculation des solutions colloïdales : il y a neutralisation des charges des micelles par celles des ions dissous.

Il faut noter qu'à côté de cette neutralisation des charges micellaires, certains phénomènes électriques de contact entre l'eau minérale et la colonne métallique d'adduction se produisent à la sortie du griffon. Mme Blanquet, dans un rapport présenté aux « Journées thérapeutiques de Paris en 1946 », écrit : « *L'oxydation n'est pas la seule cause de formation de l'oxyde ferrique colloïdal; certains phénomènes électriques de contact y contribuent et le départ du gaz carbonique des bicarbonates se transformant en carbonates neutres; néanmoins, l'oxydation est sans aucun doute la cause dominante.* »

On peut déjà dire qu'une eau minérale floculée ne contient plus de fer; mais est-ce le seul élément qui ait disparu ? Mlle Davoust [16] a fait de nombreux spectrogrammes d'eaux non

floculées, d'eaux floculées et de leurs floculats : Châtel-Guyon, source Carnot; Bernadie, source du Cerisier; Clermont-Ferrand, puits artésien; Royat, source César; Royat, source Fonteix; Saint-Nectaire, source Rouge. Elle arrive aux conclusions suivantes : le fer, dans sa précipitation, entraîne soit totalement soit partiellement un certain nombre d'éléments, dont voici un tableau :

Corps ne précipitant pas du tout : Na, K, Bore;
Corps précipitant partiellement : Ca, Mg, Si, As;
Corps précipitant totalement : Fe, Cu, Gl, Ba, Sr, Mn.

La précipitation du calcium et du magnésium est liée à la perte de gaz carbonique.

En ce qui concerne la disparition des métaux lourds et rares, elle doit être due au « collage » de l'eau par l'hydrate ferrique, ces métaux se trouvant probablement dans le milieu à l'état colloïdal. Il peut également y avoir, comme l'ont montré Pierry, Enselme et Jourdain [30], pour l'arsenic, adsorption.

Ces résultats concordent avec ceux de Mlle Davoust, qui retrouve des traces d'arsenic dans l'eau floculée filtrée, alors que les éléments Cuivre, Glucinium, Baryum, Strontium, Manganèse, ont complètement disparu.

En résumé : alors que Glénard attribue la floculation au départ de gaz carbonique, les travaux de Mme Blanquet et M. Armand montrent que dans une eau qui floculе à l'air libre il y a :

— pour le fer uniquement, précipitation par oxydation;
— pour certains bicarbonates, transformation en carbonates moins solubles par départ de CO^2;
— et pour divers éléments (métaux lourds en particulier), entraînement.

Cette perte d'éléments oligométalliques est extrêmement importante au point de vue thérapeutique; une eau vivante est reconnue depuis la plus haute antiquité comme beaucoup plus active qu'une eau floculée.

N'y a-t-il pas possibilité de conserver des eaux minérales « vivantes » ? Dans ce cas, peut-on se rendre compte qu'elles n'ont pas floculé ou bien qu'elles n'ont pas été embouteillées après décantation pour éviter un dépôt dans le récipient ?

A la première question, nous répondrons par l'affirmative; grâce au procédé breveté d'embouteillage de Mme Blanquet et

M. Armand (1), nous avons pu conserver, sans altération, pendant des mois au laboratoire, des eaux de Royat, source Eugénie, et Bernadie, source du Cerisier.

Comment différencier une eau « vivante » d'une eau floculée décantée ? Nous avions à notre disposition diverses réactions colorées attribuées à la présence dans les eaux minérales d'oxydases spéciales : réaction de Kastle-Mayer; réaction au gaïacol; réaction à la benzidine [35]. Ces deux dernières ont été particulièrement étudiées par Mlle Davoust [16]. Nous avons choisi la réaction à la benzidine, parce qu'elle est très simple et fidèle. Les conditions optima d'opérations sont les suivantes :

> Prendre 10 cm³ d'eau minérale à 15 ou 20°, y ajouter 0 cm³ 4 de réactif à la benzidine (benzidine, 1 g.; acide acétique, 10 cm³; eau q.s.p., 50 cm³) et une goutte d'eau oxygénée officinale. Il se développe une coloration bleue qui atteint son maximum au bout de dix minutes.

Cette réaction est due aux ions ferreux en présence de bicarbonates; une réaction positive indique que l'eau contient des ions ferreux et n'a, par conséquent, pas floculé; au contraire, une eau qui aura perdu son fer par floculation ne donnera plus la réaction.

Ce test à la benzidine a toujours été positif au débouchage de nos récipients, bouteilles ou ampoules.

Les eaux de Royat et de Bernadie ont été conservées suivant le procédé Blanquet-Armand. L'Hydroxydase nous a été fournie sous sa forme commerciale habituelle. Quant à l'eau de Spa, sa conservation est assurée par des traces d'acide citrique. Signalons que malgré sa richesse en fer, l'eau de Spa ne nous a donné qu'une réaction faiblement positive : la réaction à la benzidine doit probablement être partiellement masquée par les traces d'acide citrique ou amoindrie par une variation de pH.

C'est l'influence de ce phénomène de floculation que nous avons étudié dans ses rapports avec le pouvoir anagotoxique des eaux minérales.

---

(1) Brevets nos 799655 et 804006.

CHAPITRE II

TECHNIQUES EXPERIMENTALES

Dans la conduite de notre travail, nous avons dû utiliser des techniques diverses. Les premières, relatives à notre étude personnelle, concernent l'utilisation de l'eau non floculée, la préparation et l'emploi de l'eau floculée. Les autres sont identiques à celles employées dans toutes les recherches effectuées sur le pouvoir anagotoxique, sous la direction de M. le Professeur Creyx.

Dans l'expérimentation avec les eaux vivantes, l'eau a été injectée immédiatement après débouchage et contrôle de sa bonne conservation par le test à la benzidine.

Pour la préparation de l'eau floculée, nous avons toujours procédé de la manière suivante : une quantité suffisante d' « eau vivante », présentant une réaction à la benzidine positive, est introduite dans un Erlenmeyer, de façon à le remplir presque entièrement; on y fait barboter un courant d'air durant un quart d'heure. Après vérification de la floculation totale de l'eau par la même réaction, on filtre sur bougie Chamberland L.5 montée sur un vase de Kitasato, muni à sa partie inférieure d'une tubulure à robinet. La quantité d'eau minérale nécessaire à l'injection étant faible, nous avons simplement surmonté la bougie d'une ampoule à brome. Lors du dosage de certains éléments des eaux floculées, de plus grandes quantités nous ont été nécessaires. Pour éviter une surveillance continuelle de l'appareil filtrant, la bougie a été alimentée par un système de siphon goutte à goutte analogue à celui qu'utilise M. Denigès [18] pour la destruction des matières organiques. En inclinant plus ou moins le ballon-réservoir dans lequel se trouve l'eau floculée, c'est-à-dire en faisant varier la différence de niveau entre l'extrémité du siphon et la surface libre de l'eau, on règle le débit du « goutte à goutte » sur celui de la bougie, de façon à maintenir constant le niveau du liquide dans cette dernière. Un autre avantage de ce procédé est d'éviter pour les eaux floculant abondamment, telles que Bernadie

ou Spa, un colmatage rapide de la bougie; le floculat se déposant au fond du réservoir, il n'est entraîné qu'en fin de filtration.

Toutes ces opérations sont faites quelques instants avant l'utilisation de l'eau pour éviter la décomposition des bicarbonates alcalino-terreux signalée plus haut.

Pour l'expérimentation sur l'animal, nous avons suivi les méthodes de MM. Creyx, Lassalle-Saint-Jean, Cazaux, Baspeyras et Rigal :

Dix centimètres cubes d'eau sont injectés sous la peau du lapin, et, un quart d'heure après, la quantité calculée de chlorhydrate de morphine dissoute dans une dizaine de centimètres cubes d'eau distillée; ces deux piqûres se font dans la région lombaire, de part et d'autre de la colonne vertébrale.

Nous avons adopté comme zéro de nos expériences la dose toujours mortelle de chlorhydrate de morphine établie par MM. Creyx et Lassalle-Saint-Jean [10], soit 0 g. 335 par kilo d'animal. D'après ce test, la dose mortelle est atteinte lorsqu'elle tue quatre lapins successifs par injection sous-cutanée.

La glycémie de chacun des animaux en expérience est suivie par la méthode de Hagedorn et Jensen [37] de quart d'heure en quart d'heure, la première prise de sang ayant lieu quinze minutes avant l'injection d'eau et la dernière deux heures après : soit au total dix glycémies par animal. Ces déterminations ont le plus souvent confirmé les conclusions de MM. Creyx et Cazaux [11] : lorsque l'animal doit survivre, il y a hyperglycémie, puis chute de celle-ci; lorsque l'animal doit mourir, il y a hyperglycémie en flèche. Dans chacun de nos groupes d'expériences, nous avons jugé utile de présenter une ou deux courbes des glycémies qui corroborent ce qui vient d'être dit.

Pour chaque série, nous avons commencé nos expériences à la dose de 0 g. 335, ignorant quelle allait être l'action de l'eau. Si, à cette dose, quatre lapins étaient morts, l'eau minérale aurait été dépourvue de pouvoir anagotoxique; il nous aurait fallu diminuer la dose et passer à 0 g. 330, et peut-être même à une quantité inférieure si quatre nouveaux lapins avaient succombé, l'eau aurait été agotoxique.

Si, au contraire, — ce sera le cas pour toutes nos expériences — le premier, le second, le troisième ou le quatrième lapin résistait à 0 g. 335, c'est que l'eau minérale diminuait la toxicité du chlorhydrate de morphine et qu'elle était anagotoxique; il y avait

lieu d'augmenter la quantité de poison injecté. Nous avons ainsi expérimenté avec des doses croissantes, centigramme par centigramme, jusqu'à celle qui provoquait la mort de quatre lapins successifs.

Nos recherches expérimentales portent sur plus de 130 lapins, et pour chaque animal il a été effectué, dans la mesure du possible (mort ou viscosité empêchant certains prélèvements), une dizaine de glycémies. Pour présenter clairement ces résultats expérimentaux, nous les avons disposés en tableau de la manière suivante :

Dans un premier groupe de trois colonnes figurent les caractéristiques de l'animal : numéro, sexe, poids.

Le deuxième groupe, de deux colonnes, est constitué par les chiffres intéressant le chlorhydrate de morphine : la dose de toxique injectée par kilo d'animal, puis la quantité de poison calculée, reçue par chaque lapin.

Dans le groupe de dix colonnes qui suivent, figurent les chiffres relatifs à la glycémie : dans la première colonne, les glycémies au temps zéro, c'est-à-dire avant toute injection, les suivantes correspondent aux prélèvements faits de 15 en 15 minutes jusqu'au temps 135 minutes.

Au temps 15 minutes, le prélèvement est fait immédiatement après l'injection d'eau minérale, et au temps 30 minutes il est fait immédiatement après l'injection de chlorhydrate de morphine.

Une dernière colonne donne l'issue qui en a résulté pour le lapin.

Nous présenterons ainsi deux tableaux pour chaque eau étudiée, l'un relatif à l'« eau vivante », l'autre à l'eau floculée filtrée. Toutefois, pour l'eau de Royat, nous intercalerons un autre tableau concernant l'eau floculée décantée. Nous donnerons plus loin la raison de cette expérimentation.

CHAPITRE III

ROYAT — SOURCE EUGENIE

L'eau de Royat, source Eugénie, est une eau bicarbonatée forte et faiblement ferrugineuse. Elle renferme 7 mg. de fer par litre pour un extrait sec à 180° de 3.973 mg.

A. — Eau non floculée.

L'eau minérale a été reçue en ampoules scellées de 50 cm³, ouvertes seulement au moment de l'utilisation. Les résultats obtenus figurent au tableau I. La bibliographie sur la station de Royat ne donne aucune indication sur l'influence des eaux de cette station sur la glycémie. Aussi avons-nous effectué, sur un premier lapin, un essai à blanc. Les résultats obtenus avec l'animal n° 1 montrent qu'une injection sous-cutanée à 10 cm³ d'eau provoque une faible augmentation du taux du glucose; mais ces valeurs restent comprises entre les limites normales. On peut donc dire que l'eau de Royat n'a pas d'action appréciable sur la glycémie du lapin.

Au lapin n° 2, nous avons injecté la dose mortelle (0. g. 335): sa glycémie a augmenté jusqu'à l'avant-dernière prise de sang, puis a décru un quart d'heure après; l'animal a survécu. L'eau est donc anagotoxique, et il y a lieu de procéder à l'injection de doses croissantes de poison.

A la dose de 0 g. 34, notre premier sujet est mort (n° 3); quant au n° 4, qui a reçu la même quantité de toxique, il a survécu.

Sur les quatre lapins piqués (n^{os} 5, 6, 7 et 8) à la dose de 0 g. 35, les trois premiers sont morts, tandis que le quatrième résistait; un lapin sur quatre ayant survécu, nous sommes passés à la dose supérieure.

Les n^{os} 9, 10 et 12 ont résisté respectivement aux doses de 0 g. 36, 0 g. 37, 0 g. 38.

Avec des quantités de morphine correspondant à 0 g. 39 par kilo, il nous a fallu intoxiquer quatre animaux pour avoir une survie.

Les nos 17 et 18 ont résisté à des doses de 0 g. 40, 0 g. 41.

A 0 g. 42, quatre animaux sont morts.

Nous dirons donc que l'eau de Royat, source Eugénie, non floculée, est douée d'un pouvoir anagotoxique sur le lapin, vis-à-vis de la morphine, tel qu'il permet d'élever la dose toujours mortelle de 8 cg. 5 par kilo.

TABLEAU I

ANIMAL			MORPHINE		GLYCÉMIE (CENTIGRAMMES PAR LITRE)										RÉSULTATS
N°	Sexe	Poids	g./kg.	Quantité injectée	0	15	30	45	60	75	90	105	120	135	
		kg.													
1	♂	2,050	0	0	102	102	112	117	117	117	124	124	124	124	
2	♂	2,070	0,333	0,693	129	129	127	139	166	190	188	200	223	214	
3	♂	2,170	0.34	0,737	165	165	163	180	198	225	242	—	276	291	Mort.
4	♂	2,080	»	0.707	141	141	141	166	191	215	225	245	253	252	
5	♀	2,265	0,35	0,792	130	130	129	138	145	137	148	164	215	225	Mort.
6	♂♂	1,640	»	0,574	128	128	—	138	176	192	—	—	—	—	Mort.
7	♂♂	1,680	»	0 588	140	160	168	185	213	234	246	268	288	—	Mort.
8	♂♂	1,880	»	0,658	132	125	125	135	173	189	201	204	201	195	
9	♂	1.870	0,36	0,673	137	148	148	153	—	238	255	255	255	247	
10	♀	2,160	0.37	0,799	97	97	99	139	188	205	215	215	220	226	Mort.
11	♂	2,280	»	0,843	106	106	123	144	132	132	121	145	180	205	
12	♀	2,130	0,38	0,809	99	107	107	—	186	188	208	221	219	207	
13	♂	1,810	0,39	0 705	99	105	116	—	173	—	277	273	286	—	Mort.
14	♀♀	1,950	»	0,760	88	88	78	95	91	100	108	—	—	—	Mort.
15	♂♀	2,685	»	0,810	88	100	100	112	—	135	155	—	—	—	Mort.
16	♂♀	2,010	»	0,783	96	103	94	111	130	146	171	176	180	191	
17	♀	1,860	0.40	0,744	111	111	117	131	146	137	121	149	148	163	
18	♂	1.900	0,41	0,779	110	110	103	112	101	124	—	148	167	167	
19	♀	1,740	0,42	0,730	90	100	90	120	129	138	145	158	174	—	Mort.
20	♀♀	2,180	»	0,910	94	94	99	—	158	170	183	165	—	—	Mort.
21	♀♀	1,950	»	0,819	85	87	87	101	112	112	121	122	118	116	Mort.
22	♀	2.150	»	0,900	112	112	107	136	156	185	185	178	180	—	Mort.
23	♀	2,150	0.415	0,890	105	105	103	122	129	131	129	131	124	115	

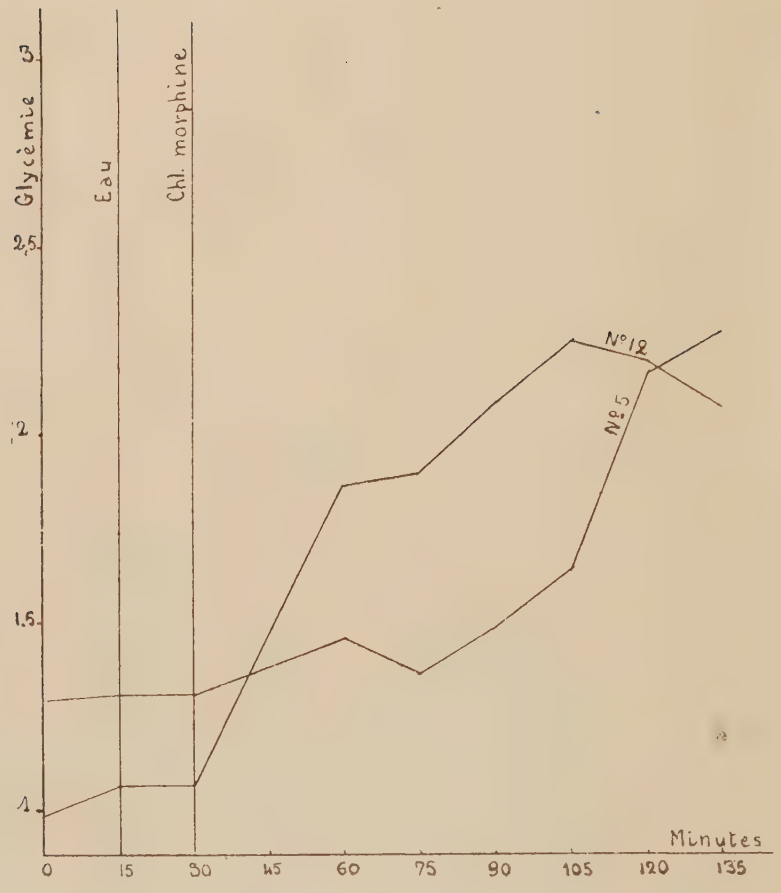

Fig. 1.

B. — Eau floculée.

L'eau de Royat, source Eugénie, prend au cours de la floculation un aspect louche et une teinte légèrement jaunâtre. Cette propriété trouve son application dans les pratiques hydriatiques de la station : le procédé, appelé « Bain A », utilise une eau en cours de floculation.

Nous avons d'abord séparé le floculat par simple décantation, pour nous assurer que cette séparation avait été bien complète; nous avons ensuite filtré l'eau sur bougie Chamberland, comme indiqué au chapitre II. Nous avons ainsi obtenu les deux séries de résultats qui vont suivre.

1° Eau décantée.

L'eau floculée est abandonnée au repos pendant douze heures; on prélève ensuite avec précaution 10 cm³ d'eau limpide surnageante au moment de l'injection au lapin.

TABLEAU II

ANIMAL			MORPHINE		GLYCÉMIE (centigrammes par litre)										RÉSULTATS
N°	Sexe	Poids	g./kg.	Quantité injectée	0	15	30	45	60	75	90	105	120	135	
		kg.													
24	♀	2,150	0	0	103	103	110	110	125	127	127	127	127	127	
25	♂	2,040	0,335	0,683	99	99	98	129	157	160	167	—	—	—	Mort.
26	♀	2,200	»	0,737	161	101	103	113	146	151	156	148	143	143	Mort.
27	♀	2.040	»	0,689	98	98	98	114	119	117	117	117	117	117	
28	♀	1,980	0,340	0,673	109	109	101	137	—	—	—	—	166	—	
29	♀	1,920	0,350	0,672	109	109	127	143	194	—	—	—	—	—	
30	♀	1,750	0,360	0,630	109	109	107	135	163	172	—	—	—	—	Mort.
31	♀	2,060	»	0,743	106	106	106	—	—	—	—	—	—	—	Mort.
32	♀	2.000	»	0.720	103	103	97	119	146	167	180	180	180	205	Mort.
33	♂	2,100	0,370	0,799	123	123	115	115	112	126	146	156	169	176	Mort.
34	♀	2,260	0.360	0,813	101	101	103	110	151	151	142	148	156	—	Mort.

L'eau minérale décantée, injectée seule au lapin n° 24, a provoqué une légère augmentation de la glycémie, similaire de celle produite par l'eau vivante.

Il nous a fallu traiter trois lapins (n°s 25, 26, 27) à la dose de 0 g. 335 pour avoir une survie.

Aux quantités correspondant à 0 g. 34, 0 g. 35, les lapins n°s 28 et 29 ont survécu.

Les quatre animaux piqués à la dose de 0 g. 36 ont succombé.

La mort du lapin n° 32 n'est survenue que tardivement, aussi nous avons cru que la dose mortelle n'était pas atteinte, ceci explique l'injection faite au n° 33 à la dose de 0 g. 37, injection qui a entraîné la mort de l'animal.

L'eau de Royat, source Eugénie, floculée et décantée, a un pouvoir protecteur permettant d'injecter au lapin une dose de 0 g. 35 de chlorhydrate de morphine n'entraînant pas la mort pour au moins un lapin sur quatre.

2° Eau filtrée.

Le passage à la bougie, comme le montrent les expériences ci-dessous (tableau III), diminue davantage le pouvoir anagotoxique de l'eau de Royat, source Eugénie.

TABLEAU III

ANIMAL			MORPHINE		GLYCÉMIE (CENTIGRAMMES PAR LITRE)										RÉSULTATS
N°	Sexe	Poids	g./kg.	Quantité injectée	0	15	30	45	60	75	90	105	120	135	
		kg.													
35	♀	2,050	0	0	95	95	98	110	110	110	110	110	110	110	
36	♀	1,980	0,335	0,663	126	126	126	135	—	198	199	160	163	152	
37	♀	2,120	0,350	0,742	115	115	113	121	124	130	131	139	98	65	Mort.
38	♂	1,900	»	0,665	115	115	123	153	191	190	158	129	97	65	Mort.
39	♀	1,830	»	0,640	113	113	115	144	157	148	141	140	132	133	Mort.
40	♀	2,040	»	0,714	132	133	132	151	150	160	182	156	156	—	Mort.
41	♀	2,230	0,349	0,758	102	102	102	114	123	155	165	170	158	147	Mort.
42	♀	2,150	»	0,730	98	98	98	—	112	—	112	—	—	—	Mort.
43	♀	2,090	»	0,710	108	108	118	130	179	199	217	247	255	234	Mort.
44	♀	1,910	»	0,649	117	119	125	183	209	260	—	—	—	—	Mort.

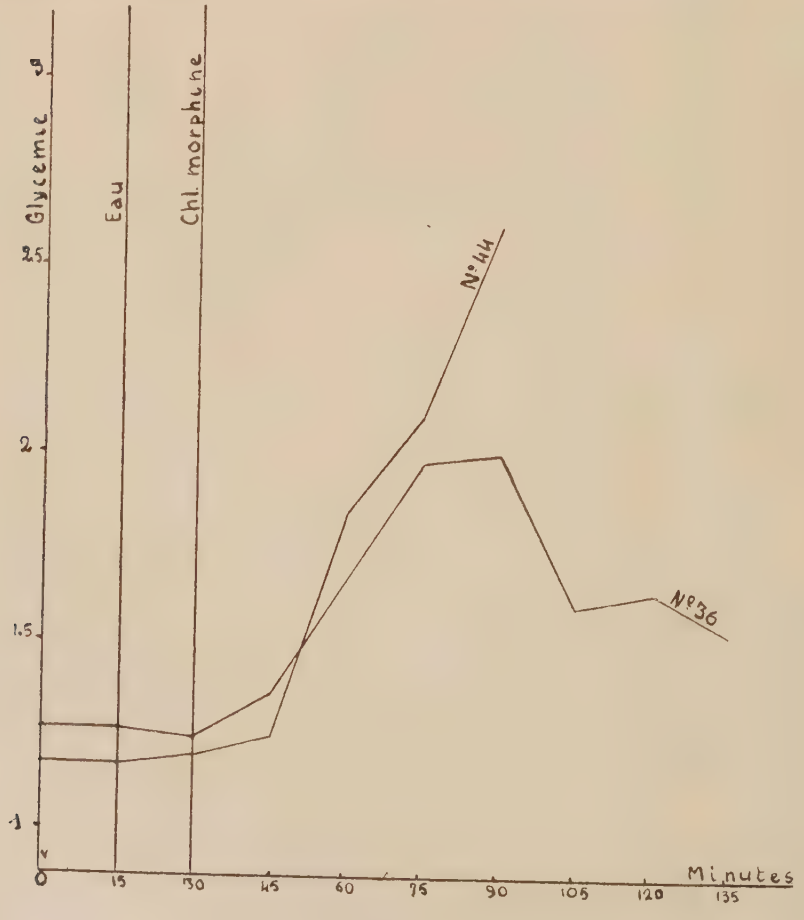

FIG. 2.

Ici encore, l'eau filtrée ne provoque qu'une légère augmentation du taux du glucose sanguin lorsqu'elle est injectée seule (n° 35).

Après vérification du pouvoir anagotoxique (n° 36), nous nous étions cru autorisé, par comparaison avec les résultats précédents, à pouvoir injecter une dose de morphine de 0 g. 35 par kilo, sans tuer au moins un animal sur quatre. Ceci s'est révélé inexact : les lapins n°s 37, 38, 39 et 40 ont été tués.

Nous avons donc opéré avec une dose de morphine inférieure de 1 cg. Nos quatre lapins, n°s 41, 42, 43 et 44, sont encore morts à cette dose.

L'eau minérale de Royat, source Eugénie, floculée et filtrée sur bougie, ne possède plus qu'un pouvoir anagotoxique se traduisant par une augmentation de toxique à injecter de 0 cg. 5 par kilo.

De cette dernière expérience, nous pouvons conclure :

La simple décantation garde à l'eau floculée un pouvoir protecteur légèrement supérieur à celui de l'eau filtrée. Cette différence peut être due à des particules restées en suspension ou entraînées par la légère aspiration de la seringue. Aussi, dans nos expériences suivantes, nous avons toujours étudié l'eau floculée après filtration sur bougie.

La floculation a pour effet de diminuer le pouvoir anagotoxique de l'eau thermale de Royat, source Eugénie.

Il était intéressant de contrôler si cette propriété physiologique se reproduit avec d'autres eaux ferrugineuses.

CHAPITRE IV

BERNADIE — SOURCE DU CERISIER

L'eau de Bernadie est une eau bicarbonatée, fortement ferrugineuse, puisqu'elle contient 15 mg. de fer pour un poids d'extrait à 180° de 2 g. 511; elle est captée sur le territoire de la commune d'Augnat (Puy-de-Dôme).

A. — Eau non floculée.

L'eau nous a été livrée en bouteilles capsulées, qui, au débouchage, nous ont toutes donné une réaction fortement positive à la benzidine.

Nous avons pris comme point de départ de l'expérimentation le zéro de nos expériences : à cette dose, le n° 46 a survécu; l'eau de Bernadie, source du Cerisier, possède un pouvoir anagotoxique.

Pour le déterminer, nous avons augmenté la dose de chlorhydrate de morphine, centigramme par centigramme :

TABLEAU IV

ANIMAL			MORPHINE		GLYCÉMIE (CENTIGRAMMES PAR LITRE)										RÉSULTATS
N°	Sexe	Poids	g./kg.	Quantité injectée	0	15	30	45	60	75	90	105	120	135	
		kg.													
45	♂	2,405	0,335	0,705	120	120	131	132	141	186	194	203	212	216	Mort.
46	♂	1,910	»	0,640	132	132	132	168	212	261	261	288	257	272	
47	♂	2,110	0,340	0,710	124	124	132	142	187	199	190	178	196	196	
48	♂	2,080	0,350	0,728	122	133	142	142	146	158	161	165	—	—	Mort.
49	♂	2,080	»	0,728	140	141	146	146	151	156	154	163	159	150	
50	♂	2,280	0,360	0,820	129	131	131	141	219	288	314	310	310	306	
51	♂	2,240	0,370	0,777	102	102	107	119	130	126	129	123	113	103	Mort.
52	♂	2,150	»	0,795	110	110	110	142	175	—	—	—	—	—	Mort.
53	♂	1,950	»	0,721	108	108	108	140	145	173	194	214	219	191	
54	♀	2,090	0,380	0,794	129	129	129	158	173	201	251	256	269	276	Mort.
55	♀	2,345	»	0,890	122	120	120	133	155	162	176	191	201	182	
56	♀	1,730	0,390	0,674	119	120	120	134	146	161	177	199	—	202	
57	♀	2,220	0,400	0,888	115	115	106	124	166	200	204	208	213	213	
58	♂	1,870	0,410	0,760	99	99	99	146	170	197	224	232	236	241	Mort.
59	♂	1,740	»	0,749	102	102	102	111	136	157	175	183	191	182	
60	♂	2,080	0,420	0,850	92	92	92	132	139	179	194	243	—	—	Mort.
61	♂	1,830	»	0,768	102	102	102	122	124	124	148	166	193	228	Mort.
62	♂	1,675	»	0,700	99	99	102	138	141	175	262	224	240	—	Mort.
63	♀	1,750	»	0,735	146	146	146	195	209	200	188	206	219	219	Mort.

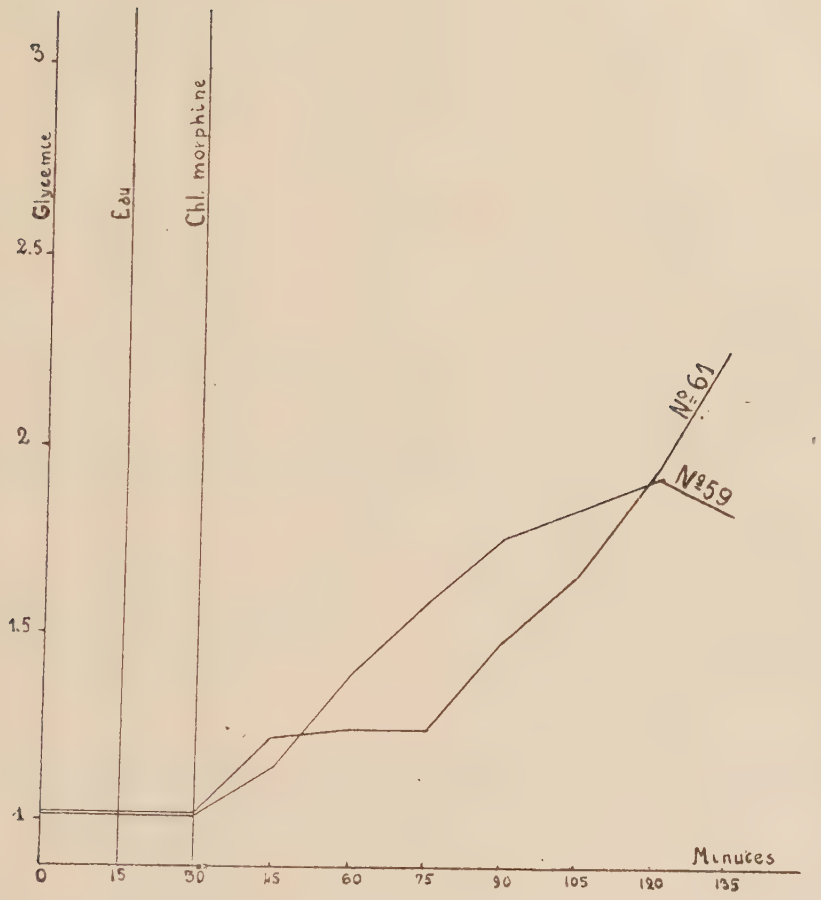

FIG. 3.

L'animal n° 47 survit à la dose de 0 g. 34.

Deux lapins suivants ont reçu 0 g. 35 de produit par kilo : l'un, n° 48, meurt, tandis que l'autre, n° 49, résiste.

Le n° 50 ne succombe pas à la dose de 0 g. 36.

En présence de 0 g. 37 de sel de morphine, un seul, n° 53, des trois animaux injectés, résiste à l'intoxication.

Les lapins n^{os} 55, 56 et 57 survivent respectivement aux doses de 0 g. 38, 0,39, et 0,40.

Le n° 59, qui reçoit une quantité de morphine de 0 g. 71 (correspondant à 0 g. 41 par kilo), ne meurt pas.

Il faut atteindre la dose de 0 g. 42 par kilo pour obtenir la mort de quatre lapins successifs : n^{os} 60, 61, 62, 63.

On peut dire alors : l'eau de Bernadie, source du Cerisier, non floculée, possède un pouvoir anagotoxique sur le lapin vis-à-vis de la morphine, pouvoir qui se traduit par une augmentation de la dose toujours mortelle du poison, de 0 g. 085.

B. — Eau floculée.

L'eau de Bernadie floculе abondamment en prenant dès le début de sa floculation une couleur rouille, signe de sa richesse en fer.

Après les expériences effectuées sur l'eau de Royat, on pouvait croire à un abaissement du pouvoir protecteur de l'eau après floculation. C'est pourquoi un premier animal (n° 64) a reçu en injection 0 g. 34 de poison par kilo afin de vérifier la conservation du pouvoir anagotoxique. Ce contrôle effectué, les doses de sel de morphine ont été augmentées centigramme par centigramme, dans l'espoir de parvenir très rapidement à la dose toujours mortelle.

Les faits ont contredit cette hypothèse : la survie des lapins n^{os} 65, 67, 69, 70, 71, 72 et 73 a fait rapidement atteindre la dose de 0 g. 42 par kilo, dose limite avec la même eau non floculée, sans que le n° 74 succombe.

TABLEAU V

ANIMAL			MORPHINE		GLYCÉMIE (CENTIGRAMMES PAR LITRE)										RÉSULTATS
N°	Sexe	Poids	g./kg.	Quantité injectée	0	15	30	45	60	75	90	105	120	135	
		kg.													
64	♂	1,840	0,340	0,625	113	113	111	125	146	150	163	177	186	186	
65	♂	1,830	0,330	0,640	112	112	121	158	203	208	211	222	228	219	
66	♂	1,650	0,360	0,594	106	106	106	132	150	—	—	150	168	170	Mort.
67	♂	1,875	»	0,675	116	116	131	176	233	243	257	265	270	265	
68	♂	1,650	0,370	0,610	108	108	110	139	156	178	181	185	187	201	Mort.
69	♀	2,050	»	0,758	109	109	123	154	204	233	256	253	251	249	
70	♂	1,800	0,380	0,680	122	122	163	184	206	228	251	264	288	288	
71	♀	1,800	0,390	0,700	115	115	141	154	209	262	288	302	286	321	
72	♀	1,720	0,400	0,688	127	127	127	145	131	170	191	224	247	257	
73	♂	1,840	0,410	0,754	121	121	121	147	167	—	233	232	252	241	
74	♀	2,100	0,420	0,920	125	125	141	173	232	264	296	310	336	316	
75	♀	2,320	0,430	0,997	110	110	110	139	152	172	177	184	197	181	
76	♂	2,130	0,440	0,937	104	106	106	125	159	177	193	228	243	243	
77	♀	1,790	0,450	0,805	106	106	106	134	177	191	195	209	217	257	
78	♀	1,960	0,460	0,900	99	99	107	107	124	124	172	167	160	167	Mort.
79	♀	1,915	»	0,8809	108	108	168	159	181	228	241	268	276	288	Mort.
80	♂	1,650	»	0,759	99	99	101	127	150	190	228	264	270	286	Mort.
81	♂	1,450	»	0,667	111	111	113	141	161	—	—	—	—	—	Mort.

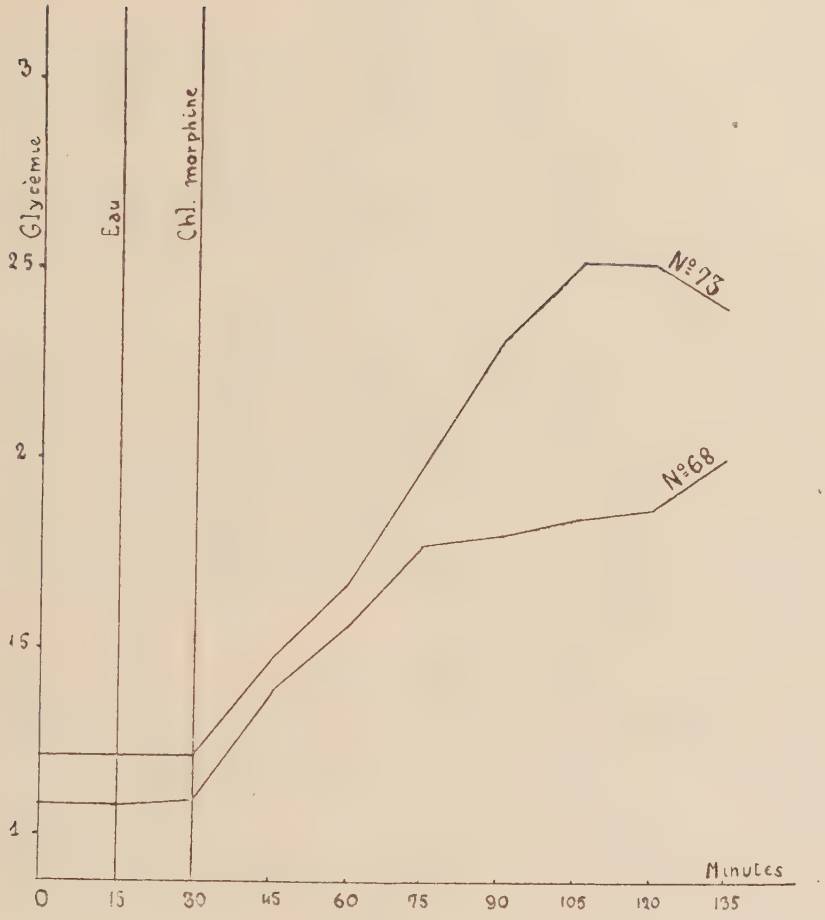

Fig. 4.

Poursuivant l'expérimentation, les lapins n^{os} 75, 76 et 77 ont reçu respectivement des quantités de morphine correspondant à 0,43, 0,44 et 0 g. 45 par kilo. Ils ont survécu.

Ce n'est qu'à la dose de 0 g. 46 par kilo que quatre morts successives d'animaux (n° 78, 79, 80, 81) ont été enregistrées.

Nous pouvons dire : l'eau de Bernadie, source du Cerisier, floculée, filtrée, jouit d'un pouvoir protecteur supérieur à celui de l'eau non floculée se chiffrant, dans nos conditions expérimentales, par une augmentation de la dose toujours mortelle de 0 g. 04 de chlorhydrate de morphine.

Ceci est à l'encontre des faits constatés avec l'eau de Royat. Il y avait lieu de vérifier comment se comporteraient d'autres eaux ferrugineuses vis-à-vis de ce phénomène.

CHAPITRE V

BREUIL — SOURCE MARIE-CHRISTINE (HYDROXYDASE)

La source Marie-Christine, qui jaillit sur le territoire de la commune de Le Breuil-sur-Couze (Puy-de-Dôme), est plus connue sous son nom commercial d'Hydroxydase.

Sa conservation est assurée par prélèvement à l'abri de l'air en atmosphère de gaz carbonique [36]. Elle est présentée en bouteilles capsulées d'environ 200 cm^3 ou en ampoules scellées de 10 cm^3. Au débouchage, la réaction à la benzidine est fortement positive.

A. — Eau non floculée.

Notre premier animal (n° 82), mis en expérience avec cette eau, a reçu la dose de 0 g. 335; il a succombé à cette injection. Le second, n° 83, a résisté à la même dose. L'eau minérale possède donc un pouvoir anagotoxique.

Avec 0 g. 34, l'animal n° 84 a également survécu.

Des deux lapins traités avec 0 g. 35, la dose a été seulement mortelle pour le n° 85.

Le même phénomène s'est reproduit à la dose de 0 g. 36, le n° 87 a succombé tardivement (plus de douze heures après l'injection de toxique). Croyant à une survie, nous sommes passés à la dose supérieure pour le lapin n° 88. La mort du n° 87 nous a conduit à injecter à nouveau au n° 89 une dose de 0.36 par kilo : ce lapin a résisté.

Nous avons repris l'expérimentation avec la dose supérieure de 0 g. 37, à laquelle les quatre animaux n^{os} 88, 90, 91 et 92 ont succombé.

L'eau du Breuil, Marie-Christine (Hydroxydase) ,non floculée, possède un pouvoir anagotoxique s'élevant dans notre processus expérimental à 0 g. 035 de chlorhydrate de morphine par kilo.

TABLEAU VI

ANIMAL			MORPHINE		GLYCÉMIE (CENTIGRAMMES PAR LITRE)										RÉSULTATS
N°	Sexe	Poids	g./kg.	Quantité injectée	0	15	30	45	60	75	90	105	120	135	
		kg.													
82	♂	2.140	0,335	0,717	152	152	152	188	240	281	281	290	294	301	Mort.
83	♂	2.480	»	0,820	138	138	138	160	185	193	218	216	203	197	
84	♂	2.050	0.340	0.690	124	124	124	140	176	216	224	234	223	219	
85	♀	2.200	0,350	0,770	98	110	110	—	138	197	208	210	198	191	Mort.
86	♀	2.100	»	0,735	117	117	117	109	139	172	210	233	219	197	
87	♂	2.090	0,360	0,750	135	135	135	146	149	165	168	186	178	169	Mort.
88	♂	2.390	0,370	0,880	119	119	119	135	170	190	194	262	278	316	Mort.
89	♀	2.090	0,360	0,750	121	121	121	141	171	181	1[illegible]2	208	212	220	
90	♂	2.130	0,370	0,788	119	119	119	124	141	165	167	174	174	184	Mort.
91	♂	2.250	»	0,830	111	111	111	139	—	—	—	—	—	—	Mort.
92	♂	2.050	»	0.758	103	103	103	115	156	165	—	179	—	—	Mort.

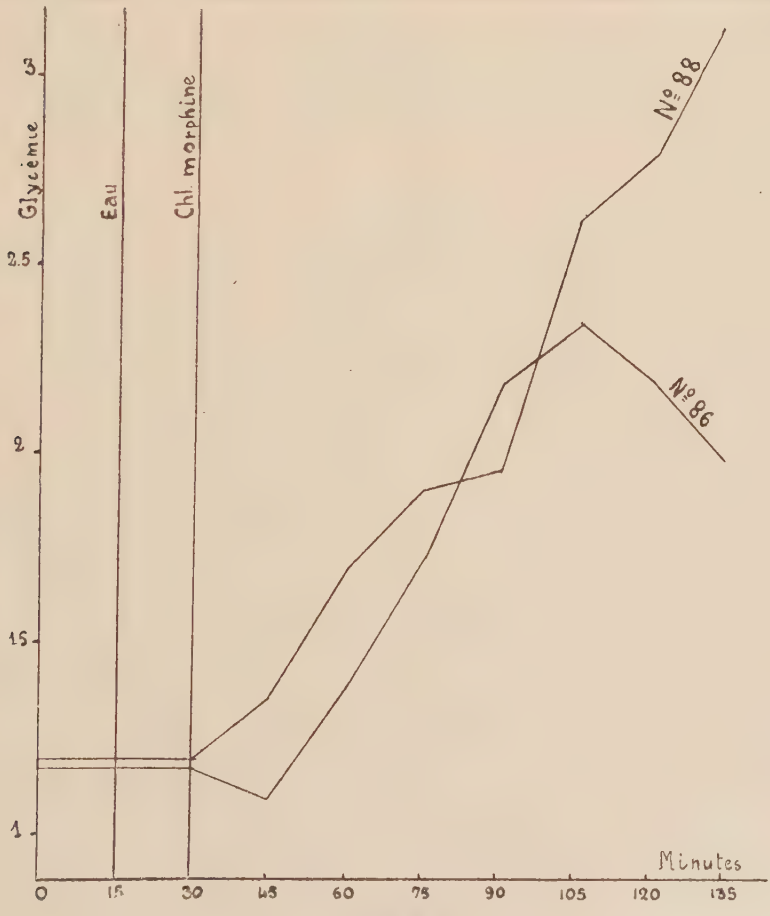

FIG. 5.

B. — Eau floculée filtrée.

L'Hydroxydase flocule rapidement et la décomposition des bicarbonates alcalino-terreux semble se faire plus rapidement que pour les autres eaux.

Dans l'ignorance de l'effet de la floculation sur le pouvoir de cette eau, le premier lapin (n° 93) de cette nouvelle série d'expériences a reçu la dose de 0 g. 335 de sel de morphine par kilo, à laquelle il a résisté.

Il en a été de même pour les n^{os} 94 et 95, qui ont respectivement reçu 0 g. 34 et 0 g. 35 de toxique par kilo.

La dose toujours mortelle avec l'eau non floculée, 0 g. 36 par kilo, a été atteinte sans que l'animal n° 97 succombe.

Avec 0 g. 37, on enregistre une mort (n° 98) et une survie (n° 99).

Les lapins n^{os} 100, 101, 102 et 103 ont reçu des doses croissantes de centigramme en centigramme par kilo, auxquelles ils ont tous survécu : la dose de 0 g. 42 par kilo a été ainsi atteinte.

TABLEAU VII

ANIMAL			MORPHINE		GLYCÉMIE (CENTIGRAMMES PAR LITRE)									RÉSULTATS
N°	Sexe	Poids	g./kg.	Quantité injectée	0	15	30	45	60	75	90	105	120	135	
		kg.													
93	♀	2,060	0,335	0,690	110	110	110	121	138	157	163	170	172	161	
94	♂	2,000	0,340	0,680	99	99	101	132	164	199	230	226	224	222	
95	♀	1,945	0,350	0,680	102	101	106	139	184	234	260	268	264	247	
96	♂	1,995	0,360	0,718	104	104	106	125	155	177	190	211	232	222	Mort.
97	♀♂	1,850	»	0 666	138	138	145	161	188	226	213	—	213	—	
98	♀	1870	0,370	0,690	117	117	117	170	193	209	209	209	—	—	Mort.
99	♀	1,740	»	0,648	132	132	145	145	166	166	188	209	211	202	
100	♀	1,730	0,380	0,657	139	139	149	206	267	283	342	317	322	326	
101	♀	1.690	0,390	0,660	125	125	131	132	168	181	202	222	228	226	
102	♂	1,820	0.400	0,728	132	132	132	157	166	184	191	184	—	—	
103	♀	1,760	0,410	0,627	101	102	101	127	159	181	230	247	251	240	
104	♂	1,750	0,429	0,735	124	124	122	136	161	177	188	211	217	213	
105	♂	2,140	0,440	0,940	108	108	108	132	146	170	110	202	224	232	Mort.
106	♂	1,870	»	0.829	124	124	124	143	191	211	215	222	241	202	
107	♀	2.180	0,460	1,008	120	120	120	173	208	243	257	262	247	249	
108	♂	1,810	0,470	0,850	110	110	110	129	135	175	204	228	232	238	Mort.
109	♂	1,860	»	0,874	104	104	104	124	145	175	179	204	217	243	Mort.
110	♀	1,760	»	0.829	108	108	108	146	175	200	224	245	247	260	Mort.
111	♂	1,710	»	0,803	111	111	—	148	—	—	—	—	—	—	Mort.

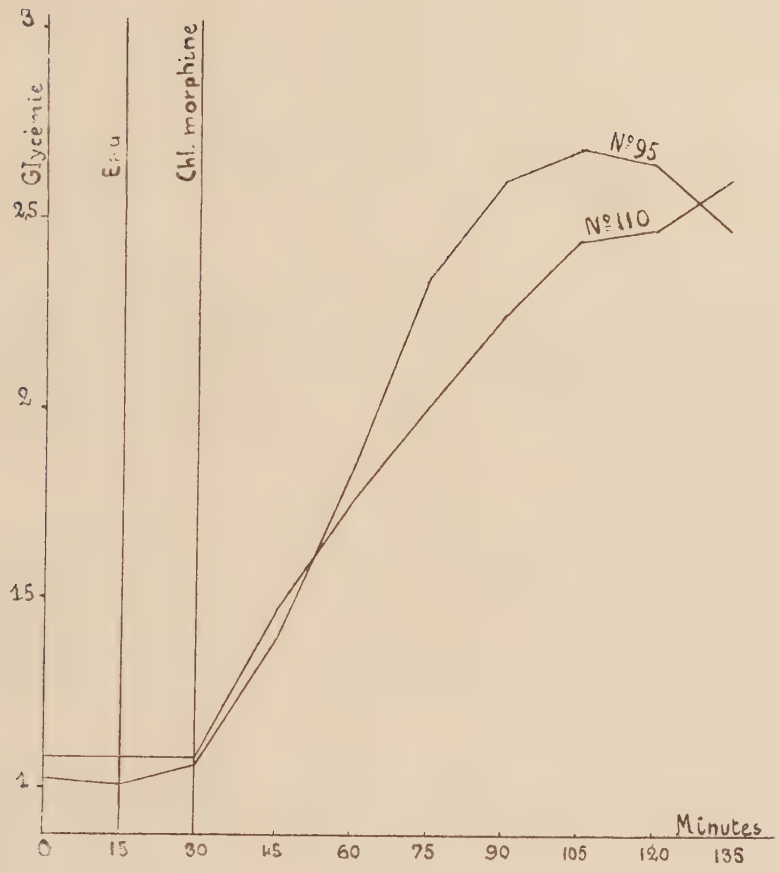

Fig. 6.

Nous sommes alors passé à la dose de 0 g. 44 par kilo, dose-limite, pour Bernadie floculée, des deux lapins traités; un seul, le n° 105, est mort.

L'animal n° 107 a également résisté à la dose de 0 g. 46.

Enfin, quatre lapins (n^{os} 108, 109, 110 et 111) ont succombé avec 0 g. 47 par kilo.

L'eau du Breuil, source Marie-Christine, possède après floculation un pouvoir anagotoxique supérieur à celui de l' « eau vivante », se chiffrant par une différence de 0 g. 10 de chlorhydrate de morphine pour nos expériences.

Comme pour Bernadie-Cerisier, la floculation augmente le pouvoir protecteur de l'Hydroxydase; l'augmentation observée est plus accentuée dans le cas de cette deuxième eau.

CHAPITRE VI

EAU FERRUGINEUSE DE SPA

L'eau que nous avons reçue, grâce à l'obligeance du Docteur Van Beneden, se présentait en bouteilles capsulées d'environ 1 litre. L'étiquette portait la mention : « Pouhon ferrugineux de Spa » (« Pouhon » est le terme consacré à Spa pour désigner les différents griffons d'eau minérale) [38] sans faire mention d'aucune source.

Au débouchage, les eaux sont limpides et la bouteille ne présente aucun dépôt; leur odeur est légèrement sulfureuse. La réaction à la benzidine donnée par ces eaux riches en fer est très faible. Ceci est dû au pH de l'eau qui est acide. Mlle Davoust a montré, en effet, qu'une des conditions, pour avoir une coloration optima, est d'opérer en milieu légèrement alcalin à un pH compris entre 7 et 7,5.

Le procédé de conservation de ces eaux diffère de ceux utilisés pour les eaux précédentes : la législation belge admet, en effet, l'addition de traces d'un produit chimique pour assurer la bonne conservation de l'eau minérale, alors que la loi française interdit cette pratique. C'est ainsi que l'eau de Spa est additionnée de traces de citrate de soude [38]. Il était donc intéressant de connaître si une telle eau présente des propriétés analogues à celles de nos eaux françaises.

A. — Eau non floculée.

Par analogie avec les autres eaux précédemment étudiées, nous étions en droit de penser que le pouvoir de Spa embouteillée devait être anagotoxique; aussi, dans le but d'économiser des animaux et du poison, les deux premiers lapins (n^{os} 112 et 113) ont reçu une dose de 0 g. 39 par kilo de chlorhydrate de morphine; le n° 112 est mort; le second (n° 113) a résisté, vérifiant ainsi le bien-fondé de notre hypothèse.

Dans le même but, la dose a été augmentée de deux centigrammes : à 0 g. 41, le n° 114 a résisté.

TABLEAU VIII

ANIMAL			MORPHINE		GLYCÉMIE (CENTIGRAMMES PAR LITRE)										RÉSULTATS
N°	Sexe	Poids	g./kg.	Quantité injectée	0	15	30	45	60	75	90	105	120	135	
		kg.													
112	♀	1,730	0,390	0,682	125	125	141	173	232	266	297	310	336	316	Mort.
113	♀	1,950	»	0,760	132	132	132	145	172	179	186	—	195	191	
114	♂	1,790	0,410	0,734	122	122	122	146	175	191	211	222	226	221	
115	♀	1,820	0,430	0,789	131	131	131	168	228	—	241	—	—	—	Mort.
116	♂	1,690	0,420	0,710	117	117	138	152	232	236	270	270	278	278	Mort.
117	♀	1,505	»	0,632	102	102	102	111	161	193	225	246	257	270	Mort.
118	♀	1,710	»	0,718	110	110	113	143	170	190	213	228	236	249	Mort.
119	♀	1,830	»	0,769	111	111	115	130	138	170	264	217	249	257	Mort.

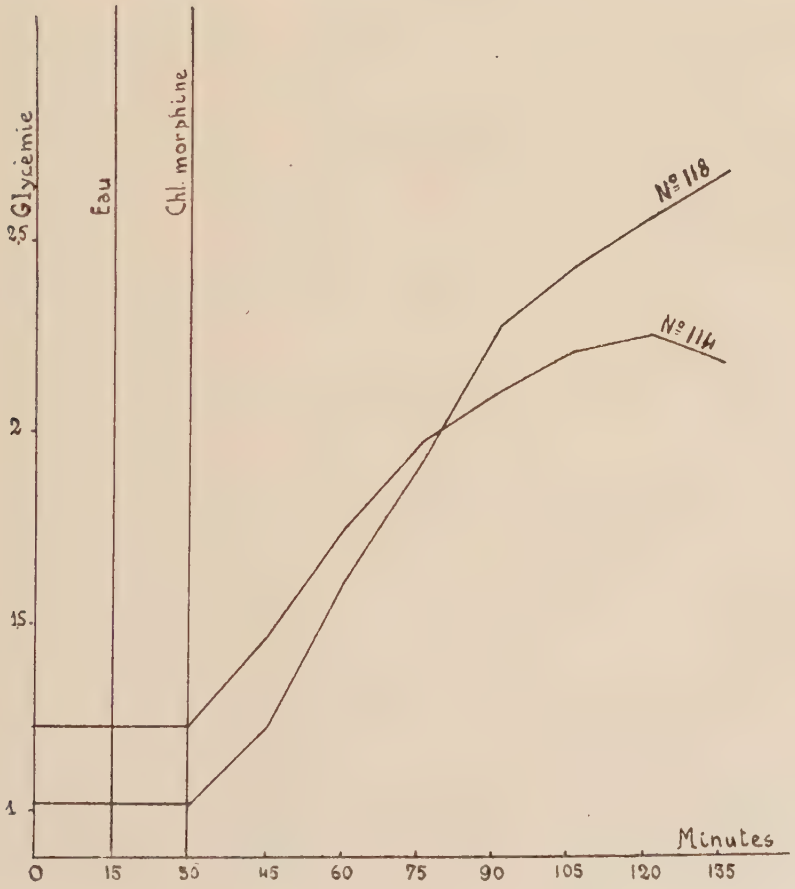

FIG. 7.

A une dose supérieure de deux centigrammes, le n° 115 a succombé; pour ne pas risquer de perdre inutilement des animaux, nous avons jugé utile de diminuer la quantité de toxique par kilo et de réduire la dose à 0 g. 42.

Dans ces conditions, quatre animaux (n^{os} 116, 117, 118 et 119) sont morts; la dose toujours mortelle est atteinte, et nous pouvons dire :

« L'eau carbo-gazeuse ferrugineuse de Spa, conservée en bouteille, présente un pouvoir anagotoxique sur le lapin, vis-à-vis de la morphine; elle élève la dose léthale de 8 cg. 5 par kilo. »

B. — Eau floculée.

Le passage d'un courant d'air dans l'eau provoque une floculation abondante et rapide. A la suite d'un barbotage d'une durée de quinze minutes, la réaction à la benzidine devient négative. Etant donné le mode de stabilisation, on aurait pu croire, au contraire, à une précipitation du fer plus difficile à réaliser : en effet, une bouteille débouchée et laissée à l'air floculе très lentement en plusieurs jours.

Nous guidant sur les mêmes principes que pour l'eau floculée, nous avons injecté, dès le début de cette série d'expériences, 0 g. 45 de chlorhydrate de morphine par kilo au lapin n° 120, qui a survécu.

Les deux animaux suivants traités, le premier (n° 121) avec

TABLEAU IX

ANIMAL			MORPHINE		GLYCÉMIE (CENTIGRAMMES PAR LITRE)									RÉSULTATS
N°	Sexe	Poids	g./kg.	Quantité injectée	0	15	30	45	60	75	90	105	120	135	
		kg.													
120	♂	1,630	0,430	0,730	134	134	127	132	161	—	290	508	302	302	
121	♂	1,590	0,470	0,747	120	120	124	134	—	175	200	224	228	222	
122	♀	1,940	0,480	0,930	111	111	111	132	161	179	208	230	232	230	
123	♂	1,700	0,490	0,833	106	106	106	125	146	175	199	230	232	238	Mort.
124	♂	2,000	»	0,980	113	113	113	161	252	260	268	272	286	280	Mort.
125	♂	1,939	»	0,955	108	108	110	129	172	191	217	243	260	272	Mort.
126	♀	1,980	»	0,970	119	119	120	134	159	190	217	222	228	224	
127	♂	1,830	0,500	0,915	124	124	124	159	209	182	204	222	224	240	Mort.
128	♀	2,020	»	1,010	106	106	106	125	177	202	222	230	—	—	Mort.
129	♂	2,160	»	1,080	111	111	125	163	209	226	249	270	260	251	Mort.
130	♂	1,620	»	0,810	104	104	104	129	132	150	—	—	—	—	Mort.

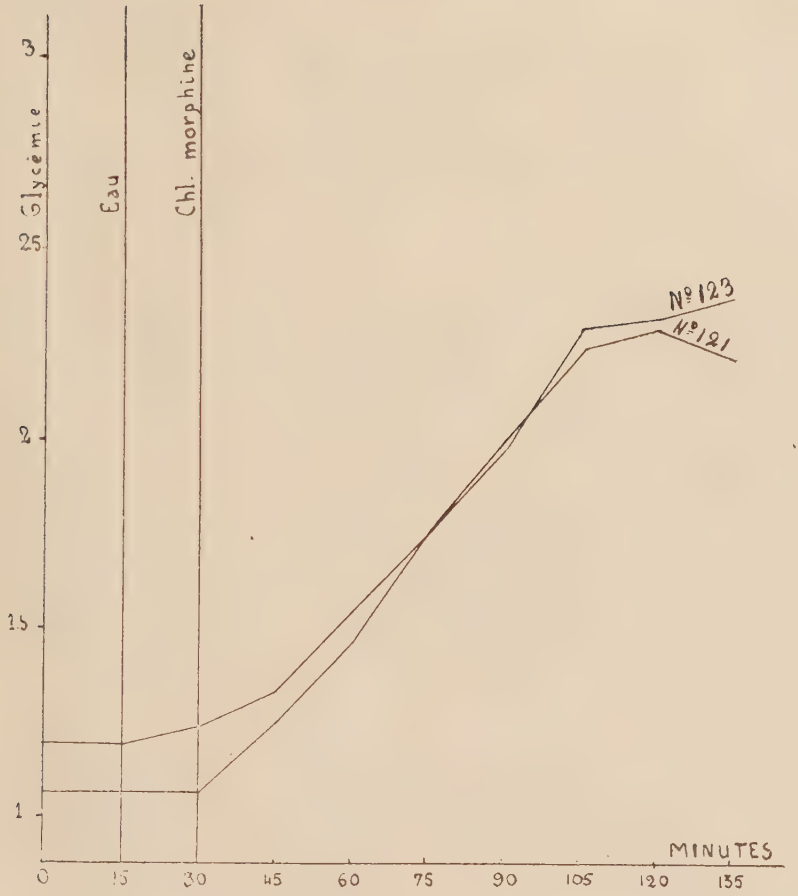

Fig. 8.

0 g. 47 de produit par kilo, le second (n° 122) avec 0 g. 48, ont tous deux survécu.

Avec une quantité de sel de morphine de 0 g. 49 par kilo, le quatrième animal intoxiqué (n° 126) a seul résisté; les trois autres (n^{os} 123, 124 et 125) sont morts.

Il a fallu attendre la dose de 0 g. 50 par kilo pour voir succomber successivement les n^{os} 127, 128, 129 et 130.

L'eau de Spa ferrugineuse, floculée, possède un pouvoir anagotoxique supérieur à celui de l'eau non floculée, la différence entre les pouvoirs de ces eaux étant, dans notre processus expérimental, de l'ordre de 0 g. 08 de chlorhydrate de morphine par kilo.

La dose mortelle de 0 g. 50 par kilo est la plus élevée que nous ayons constatée au cours de toutes nos expériences.

CHAPITRE VIII

DISCUSSION DES RESULTATS

Dans ce chapitre, nous étudierons les modifications du pouvoir anagotoxique résultant de la floculation des eaux minérales mises en expérience. Nous chercherons à mettre en évidence le rôle joué par certains facteurs dans ce phénomène de protection, ce qui permettra d'émettre des hypothèses que des travaux ultérieurs contrôleront.

Pour la clarté et la simplification de la rédaction, on peut chiffrer le pouvoir anagotoxique par la différence entre les doses mortelles observées et la dose mortelle normale : on l'exprimera en centigrammes en l'affectant du signe +. Cette même différence précédée du signe — indiquerait un pouvoir agotoxique.

Nos résultats s'expriment alors comme suit :

	Eau « vivante ».	Eau floculée.
Royat	+ 8,5	+ 0,5
Bernadie	+ 8,5	+ 12,5
Breuil-Hydroxydase.	+ 3,5	+ 13,5
Spa	+ 8,5	+ 16,5

La première constatation qui découle de ces quatre groupes d'expérience est la suivante :

Le pouvoir anagotoxique d'une eau minérale est modifié par la floculation, et la modification peut se faire en deux sens différents :

1° Il y a abaissement du pouvoir anagotoxique; pour l'eau de Royat, Eugénie, de + 8,5 il devient + 0,5, soit une différence de — 8;

2° Il y a augmentation du pouvoir anagotoxique : le fait s'observe pour les trois autres eaux; il est inégal pour chacune d'entre elles, l'élévation est de :

+ 4 pour Bernadie-Cerisier;
+ 10 pour Hydroxydase;
+ 8 pour Spa.

Ces faits viennent à l'encontre des conclusions de Dastugue et Godonèche [15], pour qui : « *Les eaux qui diminuent la toxicité la diminuent davantage fraîche que floculée* », ceci se vérifiant seulement pour Royat. Dans nos expériences, il y a bien modification du pouvoir protecteur, mais la variation observée n'est pas univoque.

Il serait intéressant de connaître les facteurs susceptibles d'intervenir dans le phénomène et de le modifier suivant ces deux modalités inverses.

Dans cette discussion, il ne pourra être fait mention des résultats obtenus avec l'eau de Spa. En effet, l'origine exacte de l'eau n'est pas connue. De plus, Van Beneden [38], dans des analyses fréquentes, parfois même journalières, des différents Pouhons de Spa, note des différences de leur débit et de leur composition chimique; on ne pouvait, dès lors, se baser sur les résultats d'analyse donnés dans les publications diverses; il aurait fallu pouvoir procéder à des recherches chimiques complètes, qui n'ont pas été possibles, la quantité d'eau reçue ayant été strictement suffisante pour les essais physiologiques.

Différents agents déterminants peuvent d'emblée être éliminés :

1° Rigal, dans sa thèse de pharmacie [33], reconnaît au radon une action protectrice vis-à-vis de la morphine. Etant donné la durée de vie de cet élément, et le temps écoulé entre le prélèvement et l'utilisation des eaux (un mois environ), la radioactivité ne peut être incriminée dans notre processus expérimental.

2° Le pH ne saurait être invoqué : des eaux à acidités ioniques aussi voisines que Breuil-Marie-Christine (pH 6,7) [36] et Vichy Grande Grille (pH 6,9) [25] ont cependant des pouvoirs totalement différents, puisqu'ils se chiffrent par + 3,5 pour la première et — 10,5 pour la seconde.

Il est facile de concevoir d'ailleurs que la faible quantité d'eau injectée (10 cm^3) ne saurait modifier, de façon appréciable, le pH d'un milieu tampon comme celui de l'organisme.

3° Il en est de même de la minéralisation totale des eaux si différentes que Dax-Splendid (0 g. 925) [31] et Bernadie (3 g. 631) [8] ont des pouvoirs voisins + 7,5 et + 8,5. Au contraire, les eaux de Vichy Grande Grille (5 g. 083) [25] et l'Hydroxydase (7 g. 992) [36] ont les pouvoirs inverses. Nous voyons donc

que le pouvoir anagotoxique n'est pas en relation directe avec la minéralisation totale.

4° Colloïdes : Dans l'injection d'eau vivante ou floculée, on n'injecte jamais de colloïdes; ceux-ci n'existent que pendant la floculation, et on ne peut attribuer aucun rôle protecteur aux « *colloïdes originels* », étant donné leur extrême rareté.

Les analyses les plus récentes des eaux de Royat-Eugénie [26], Bernadie-Cerisier [8] et Breuil-Marie-Christine [36] donnent les compositions centésimales en milligrammes par litre qui figurent dans le tableau ci-après :

	ROYAT	BERNADIE	BREUIL
pH	6,5	6,4	6,7
Résidu sec à 180°	3.973	2.511	4.844
Cathions :			
Potassium	107	69	150
Sodium	997,5	695	1.432
Lithium	6,3	4	traces
Ammonium	1	0	—
Calcium	277,1	196	104
Magnésium	130,6	50	171
Fer	7,3	15	
Manganèse	0,3	0,4	traces
Cuivre	spectro	0,012	—
Baryum	traces	spectro	—
Strontium	—	—	—
Bore		—	—
Glucinium	spectro	—	—
Anions :			
Sulfurique	103,1	27	traces
Nitrique	0,5	0	—
Nitreux	0,01	0	—
Chlore	1.010	339	233
Carbonique	2.520	2.196	4.534
Arsénique	1	0,39	traces
Non dissociés			
Silice	97,7	40	37
Anhydride carbonique	1.150	1.177	1.295
Minéralisation totale	6.445	3.631	7.992

D'après les travaux de Mlle Davoust [16], on sait que dans la floculation le taux des divers éléments n'est pas uniformément modifié.

C'est ainsi que le K, le Na et le bore sont inchangés; le fer et les métaux lourds et rares sont totalement éliminés; le Ca,

le Mg, l'As et la silice subissent une précipitation partielle. Il devenait utile de connaître dans quelles proportions ces divers éléments figurent dans l'eau floculée.

Nous avons volontairement négligé la silice, qui paraît dépourvue de toute propriété physiologique.

L'arsenic a été recherché par la méthode de Cribier, modifiée par Délépine et Léonardon [17]. Les résultats ont été négatifs tant sur les eaux embouteillées que sur les eaux floculées. Il ne saurait donc entrer dans le processus.

Le magnésium a été dosé par la réaction de Shlagdenhaufen, modifiée par Denigès [18].

Le calcium, par le procédé classique de précipitation par l'oxalate de NH^4.

Après avoir vérifié l'absence de fer dans l'eau floculée par la réaction à la diméthylglioxine [27], nous avons obtenu les valeurs suivantes, aux côtés desquelles nous rappelons les taux avant floculation, exprimés en mg. par litre.

SOURCE	CALCIUM		MAGNÉSIUM		FER	
	VIVANTE	FLOCULÉE	VIVANTE	FLOCULÉE	VIVANTE	FLOCULÉE
Eugénie	262	260	130	92	7,3	0
Cerisier	196	19,5	50	36	15	0
Marie-Christine	104	65	171	117	28 ?	0

Magnésium. — On constate, pour cet élément, une diminution régulière d'environ 30 %, qui ne saurait, par suite, expliquer la différence constatée entre les effets de l'eau de Royat d'une part, et ceux de Bernadie et Breuil d'autre part.

Calcium. — On note immédiatement une différence au sujet de cet ion. L'eau de Royat est très faiblement modifiée, sa teneur en calcium ne varie que de 2 milligrammes. Au contraire, pour les deux autres eaux, on observe une perte importante : pour Bernadie, le taux de Ca passe de 196 mg. à 19 mg. 5, et, pour Breuil, de 104 à 65.

La seule comparaison de ces modifications pourrait déjà faire attribuer à l'ion Ca la responsabilité de la différence observée entre les inversions des phénomènes constatés au cours de la floculation.

Il ne paraît cependant pas possible d'étudier isolément l'influence du calcium : son antagonisme avec le K est devenu un fait classique. Nous avons, par suite, établi le rapport $\frac{Ca}{K}$ en exprimant ces deux éléments en milliéquivalents; on obtient ainsi pour l'eau floculée les valeurs suivantes :

SOURCE	Ca	K	$\frac{Ca}{K}$	POUVOIR
Eugénie	13	2,7	4,8	0,5
Cerisier	0,975	1,7	0,57	12,5
Marie-Christine	3,2	3,8	0,8	13,5

à côté desquelles nous avons mentionné la valeur du pouvoir anagotoxique.

On peut alors dresser le graphique suivant en portant en abscisses les valeurs de $\frac{Ca}{K}$ et en ordonnées le pouvoir anagotoxique exprimé comme nous l'avons indiqué au début du chapitre.

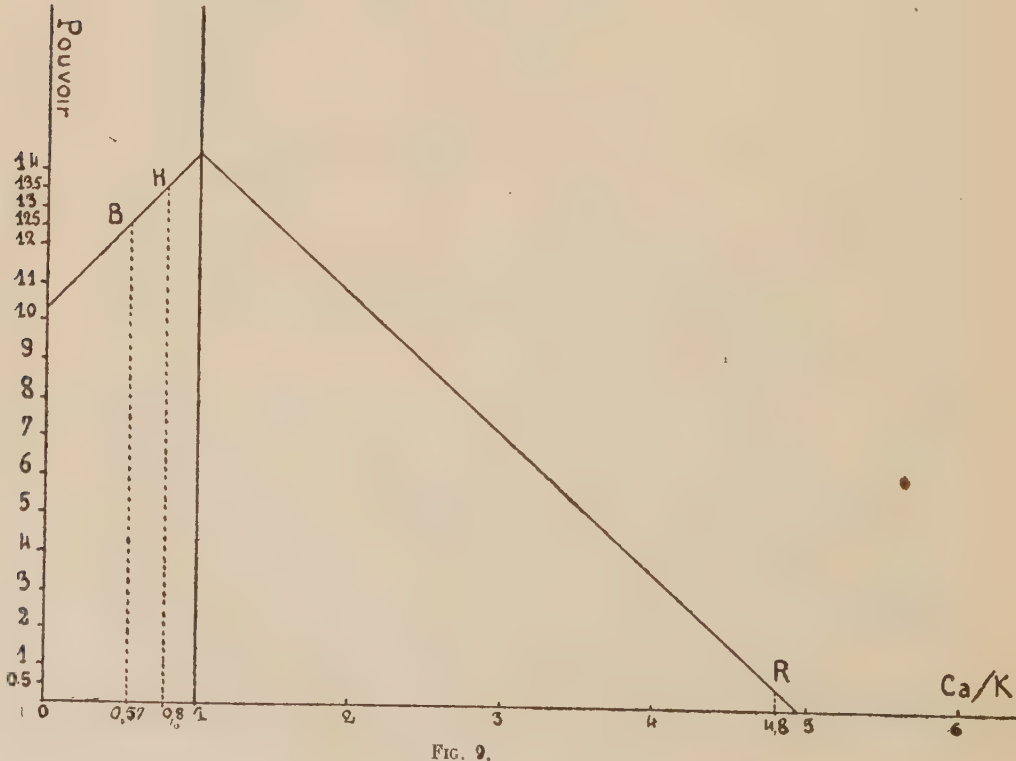

Fig. 9.

En traçant la perpendiculaire à l'axe des abscisses, à la valeur 1 du rapport $\frac{Ca}{K}$, on constate une symétrie des deux parties du graphique par rapport à cet axe.

Ceci permet d'émettre l'hypothèse suivante : le potassium a un pouvoir protecteur vis-à-vis de la morphine, qui, en présence d'une faible quantité de calcium ($\frac{Ca}{K} < 1$), serait exalté par la présence de cet élément. Au contraire, quand le rapport prend une valeur supérieure à 1, le pouvoir anagotoxique décroît régulièrement. L'excès du calcium vis-à-vis du potassium, paraît conférer au premier élément un pouvoir agotoxique. Ces faits confirment les observations de Gellhorn et Régnier [21] : ces auteurs signalent qu'au cours des cures de désintoxication de morphinomanes, il est utile d'administrer des sels de Ca aux malades. L'explication de cette méthode pourrait être la suivante : l'ion Ca amplifiant les effets du chlorhydrate de morphine, on peut, en injectant au malade des solutions de Ca, obtenir, avec des quantités plus faibles de chlorhydrate de morphine, les mêmes effets physiologiques.

Le fer. — Quand le fer disparaît en entraînant une quantité appréciable de calcium et en laissant le potassium constant, ce qui est le cas des eaux de Bernadie et du Breuil, le pouvoir protecteur est augmenté. Au contraire, quand le fer disparaît sans que pour cela il y ait perte notable de calcium (eau de Royat-Eugénie), le pouvoir est diminué.

Nous venons de voir comment ces faits permettent d'attribuer aux fortes proportions de calcium des propriétés agotoxiques.

En outre, l'hydroxydase vivante possède un pouvoir anagotoxique beaucoup plus faible que celui des autres eaux examinées, malgré sa teneur officielle en fer notablement plus élevée. Ce dernier fait est, en réalité, inexact : le contrôle de l'eau embouteillée, répété plusieurs fois, nous a montré qu'elle renferme seulement 6 mg. d'ion Fe^{III} par litre.

On peut, dès lors, supposer une opposition des actions du fer et du calcium en ce qui concerne le pouvoir anagotoxique vis-à-vis de la morphine.

Pour contrôler cette hypothèse, il y aurait lieu de pratiquer l'expérimentation suivante, que les circonstances nous ont empêché de réaliser et que nous nous proposons de reprendre par la suite.

Connaissant le pouvoir anagotoxique d'une eau floculée ayant perdu une quantité notable de calcium, on remettrait en solution dans cette eau, sous forme de bicarbonate ferreux, une quantité de fer sensiblement égale à celle qu'elle possédait avant floculation; on déterminerait le nouveau pouvoir anagotoxique. La comparaison des résultats obtenus permettrait d'inférer :

1° s'il y a augmentation, que l'ion Fe^{III} est anagotoxique;

2° si les deux pouvoirs sont identiques, que le fer n'intervient pas dans le phénomène de protection.

*
* *

En résumé, ces quelques expérimentations sur la floculation et le pouvoir anagotoxique ne donnent pas la solution complète du problème de l'anagotoxie; elles permettent cependant de préciser divers points :

On peut considérer qu'une partie du pouvoir anagotoxique incombe aux ions dissous dans une eau minérale.

Si l'on peut séparer l'action de la radioactivité et celle des ions dissous, il devient délicat de pousser plus loin la différenciation.

On peut déterminer des propriétés différentes pour des ions pris séparément, et dire tel ion est agotoxique ou tel autre est anagotoxique, et peut-être même établir une courbe de leur pouvoir en fonction de la concentration. Mais dès que deux ions se trouvent en présence, le problème devient plus complexe, et c'est le rapport des ions entre eux qui doit être envisagé. Nous avons dans notre discussion essayé de mettre en évidence le rôle que joue le rapport $\frac{Ca}{K}$, et l'influence de l'ion fer sur l'ion Ca. La complexité augmente avec le nombre d'éléments en présence. L'action de ces derniers, jointe à celle de la radioactivité et à celle de la floculation, permet de comprendre que « *les eaux minérales ont quelque chose de mystérieux, de vivant* » [9].

CONCLUSIONS

Il appert de ce travail que :

I. — Les eaux de Royat-Eugénie, Bernadie-Cerisier, Breuil-Marie-Christine et Spa sont douées d'un pouvoir anagotoxique vis-à-vis du chlorhydrate de morphine chez le lapin.

II. — La floculation modifie le pouvoir anagotoxique et la modification peut se faire suivant deux types différents :

a) Il y a abaissement du pouvoir anagotoxique pour une eau (Royat-Eugénie) dans laquelle la floculation n'entraîne pas de perte notable de Ca;

b) Il y a augmentation du pouvoir anagotoxique pour les eaux (Bernadie-Hydroxydase) où ce phénomène modifie fortement la teneur en Ca.

III. — L'As et le Mg paraissent ne pas entrer en jeu dans la production du phénomène.

IV. — Le Ca semble doué d'un effet accélérateur sur la toxicité de la morphine. Il doit être considéré dans son rapport avec le K, son antagoniste physiologique.

V. — Le fer entraînerait un effet protecteur.

Vu : *Le Doyen*,
R. DUPÉRIÉ.

Vu : *Le Président*,
M. CREYX.

Vu bon a imprimer :
Bordeaux, le 12 juillet 1948.
Le Recteur de l'Académie,
A. MARCHAUD.

BIBLIOGRAPHIE

1. Armand (J.) et Lescœur (L.). — Recherches sur la floculation des eaux bicarbonatées. *C. R. du XIV^e^ Congrès internat. d'hydrol., clim. et géol. méd.*, Toulouse, 4-8 oct. 1934, p. 594.
2. Arsonval (D') et Bordas. — Observation au sujet de la note de MM. Henrijean (E.) et Kopaczewski (W.). *C. R. de l'Acad. des sc.*, **179**, 1924, 912.
3. Baspeyras (J.). — Etude sur le pouvoir anagotoxique de l'eau hyperthermale de Dax. Thèse doct. pharm. Bordeaux, 1946.
4. Billard (G.). — Pouvoir anagotoxique des eaux de La Bourboule et du Mont-Dore sur le sulfate de spartéine. *C. R. de la Soc. de biol.*, **94**, 1926, 982.
5. — La phylaxie. Collection franco-britannique des sciences médicales et biologiques. G. Doin, édit., Paris, 1931, 94 p.
6. Blanquet (L.). — Le fer des eaux minérales. Journées thérapeutiques de Paris, 1946. G. Doin et C^ie^, édit., Paris.
7. Blanquet (L.), Armand (J.), Davoust (J.) et Régnier (M.-T.). — Contribution à l'étude de la floculation des eaux minérales. *Ann. de l'Inst. d'hydrol. et de clim.*, **10**, 1935, 186.
8. Charmaison (P.). — Eaux minérales ferrugineuses de Bernadie. Thèse doct. pharm. Strasbourg, 1941.
9. Creyx (M.). — Publications Université de Bordeaux n° 7. Conférence du lundi, 1945-1946 : La cure hydrominérale.
10. Creyx (M.) et Lassalle-Saint-Jean (V.). — Intoxication aiguë par le chlorhydrate de morphine chez le lapin normal. Recherche de la dose mortelle correspondant à l'injection du produit par différentes voies. *C. R. de la Soc. de biol.*, **117**, 1924, 372.
11. Creyx (M.) et Cazaux (P.). — Pouvoir anagotoxique de l'eau de Vichy vis-à-vis de la morphine chez le lapin. *Ann. de l'Inst. d'hydrol. et de clim.*, **13**, 1941, 142.
12. Creyx (M.), Cazaux (P.), Baspeyras (J.) et Delmas-Marsalet (P.). — Pouvoir anagotoxique de l'eau hyperthermale de Dax chez le lapin intoxiqué par la morphine. *Ann. de l'Inst. d'hydrol. et clim.*, **17**, 1946, 101.
13. Creyx (M.), Cazaux (P.) et Rigal (J.). — Pouvoir anagotoxique des eaux minérales et radioactivité. *Bull. des trav. de la Soc. de pharm. de Bordeaux*, **85**, 1947; sous presse.

14. Daniel. — Colloïdes et eaux minérales. Thèse doct. méd. Paris, 1909-1910.

15. Dastugue (G.) et Godonèche (J.). — Eaux minérales floculées et non floculées. Modification de leurs propriétés physiologiques; floculation et pouvoir protecteur. *Ann. de la Soc. d'hydrol. et de clim. méd. de Paris*, **79**, 1938, 425.

16. Davoust (J.). — Quelques recherches sur la floculation des eaux bicarbonatées ferrugineuses. Thèse doct. pharm. Toulouse, 1937.

17. Delépine (M.) et Léonardon (M.). — L'arsenic dans les eaux minérales. *Ann. de l'Inst. d'hydrol. et de clim.*, **3**, 1925, 1.

18. Denigès (G.), Chelle (L.) et Labat (A.). — Précis de chimie analytique. Maloine, édit., Paris, 2 vol., 1.616 p.

19. Foucaud (J.) et Chamagne. — Recherches physico-chimiques sur les eaux minérales de Châtel-Guyon. *C. R. de la Soc. de biol.*, **62**, 1907, 465.

20. Garrigou (F.). — Etat colloïdal des métaux dans les eaux minérales. Oxydases naturelles; leur action thérapeutique. *C. R. de l'Acad. des sc.*, **138**, 1904, 1067.

21. Gellhorn et Régnier. — La perméabilité en physiologie et pathologie générale. Masson, édit., Paris, 1936.

22. Glénard (R.). — Sur les propriétés physico-chimiques des eaux de Vichy. Pouvoir catalytique. Thèse doct. méd. Paris, 1910-1911.

23. Heen (P. de) et Micheels (H.). — Sur les substances à l'état particulaire des eaux minérales. *Presse médicale* (Suppl.), **13**, 1925, 675.

24. Henrijean (E.) et Kopaczewski (W.). — Les colloïdes et les eaux minérales. *C. R. de l'Acad. des sc.*, **179**, 1924, 909.

25. Institut d'hydrologie. — Analyses des eaux de Vichy. *Ann. Inst. d'hydrol. et de clim.*, **3**, 1925, 157.

26. — Analyse des eaux de Royat. *Ibid.*, **12**, 1939, 241.

27. Mestayer. — Ingénieur chimiste I. C. P. Directeur du Laboratoire des eaux de la Société lyonnaise des Eaux et de l'Eclairage. Méthode Lieffrig-Mestayer, dosage du fer.

28. Mounier (L.). — Parvianalyse chimique et toxicologique des eaux potables. Maloine, édit., Paris, 1933, 296 p.

29. Perrin et Guénot. — Anagotoxie des eaux minérales. *Presse therm. et clim.*, **73**, 1932, 73.

30. Pierry (M.), Enselme (J.) et Jourdain (R.). — Contribution à l'étude des boues ferrugineuses recueillies au griffon des eaux minérales. *Ann. de l'Inst. d'hydrol. et de clim.*, **12**, 1938, 31.

31. Pouchet. — Rapport concernant la source « Puits du Splendid », à Dax (Landes). *C. R. de l'Acad. de méd.*, séance du 24 décembre 1935.

32. Puech (A.) et Roche (J.). — Propriétés anagotoxiques de quelques eaux minérales vis-à-vis du novarsénobenzol. *Ann. de la Soc. d'hydrol. et de clim. méd. de Paris*, **78**, 1937, 267.

33. Rigal (J.). — Radioactivité et pouvoir anagotoxique des eaux minérales. Thèse doct. pharm. Bordeaux, 1948.

34. Salignat et Chamagne. — Recherches physico-chimiques sur les eaux de Vichy. *C. R. de la Soc. de biol.*, **1**, 1907, 469.

35. Sartory. — Propriétés oxydasiques d'une eau minérale. *C. R. de la Soc. de biol.*, **67**, 1911, 522.

36. Simon (E.). — Contribution à l'étude physique, chimique et bactériologique de l'eau minérale du Breuil, source Marie-Christine. Thèse doct. pharm. Strasbourg, 1947.

37. Trinquier. — Etude de l'hypoglycémie produite par l'insuline administrée par voies diverses chez le chien normal à l'état de veille ou anesthésié au chloralose, ainsi que chez le chien néphrectomisé ou urétérotomisé. Thèse doct. méd. Bordeaux, 1932.

38. Van Beneden (G.). — Recherches sur l'origine et la genèse des eaux minérales de Spa et des Ardennes. Lesgne, imprimeur, Bruxelles, 1947, 46 p.

Dépôt légal effectué en 1948 (3e trimestre).

24752. — Imprimeries Delmas, Bordeaux (31.0192). — 1948.